FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1905 N° 222

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 15 mars 1905, à 1 heure.

PAR

Henri BOURILHET

DU VÉRONAL COMME HYPNOTIQUE

ET SÉDATIF

Dans les Maladies mentales

Président : M. BRISSAUD, *Professeur.*

Juges MM. BLANCHARD, *Professeur.*
GAUCHER, *Professeur.*
CLAUDE, *Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36, rue Serpente.)

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
	HUTINEL
Pathologie médicale	BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL
Opérations et appareils	RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	HAYEM
Clinique médicale	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
Maladies des Enfants	GRANCHER
Clinique de pathol. mentale et des malad. de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
	LE DENTU
Clinique chirurgicale	TERRIER
	BERGER
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON
	PINARD.
Clinique d'accouchements	BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.	MM	MM	MM
AUVRAY.	DUPRE	LEGRY.	PROUST.
BALTHAZARD.	DUVAL.	LEGUEU.	RENON.
BRANCA	FAURE	LEPAGE.	RICHAUD
BEZANÇON.	GOSSET.	MACAIGNE.	RIEFFEL (chef des Travaux anatomiques.
BRINDEAU	GOUGET.	MAILLARD.	TEISSIER.
BROCA André.	GUIART.	MARION.	THIROLOIX.
CARNOT.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CLAUDE.	LABBE.	MERY.	WALLICH.
CUNEO.	LANGLOIS.	MORESTIN.	
DEMELIN.	LAUNOIS.	POTOCKI.	
DEGREZ.			

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BRISSAUD

Professeur de pathologie médicale
à la Faculté de Médecine de Paris.
Médecin de l'Hôtel-Dieu.
Chevalier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

Au début de l'année 1904, peu de temps après notre arrivée dans son service, notre maître, le docteur Kéraval a attiré notre attention sur un nouvel hypnotique, le *véronal*, qu'il avait déjà expérimenté l'année précédente.

Nous nous sommes mis à l'œuvre aussitôt et nous avons observé pendant plusieurs mois l'action de ce médicament chez les aliénés.

Avant d'administrer un médicament nouveau, il est nécessaire, sinon indispensable de l'expérimenter sur les animaux de façon à être fixé sur son mode d'action et sa toxicité, et ne pas s'exposer à de graves mécomptes, en l'administrant de prime abord chez l'homme. Toutefois, nous n'avons pas cru nécessaire de faire des expériences sur les animaux.

C'est qu'en effet, nous avons de nombreux prédécesseurs dans l'étude de cet hypnotique, et que par suite, dès le début de notre étude, nous étions déjà fixé sur les doses maxima et minima à administrer.

Comme tous les autres hypnotiques, il est à peine

besoin de faire remarquer que le véronal n'a aucune action curative sur les maladies mentales, mais qu'il ne s'adresse qu'à quelques symptômes, tels que l'insomnie et l'agitation. Mais le résultat bien que minime en apparence, doit cependant être pris en sérieuse considération dans ces maladies où toute thérapeutique curatrice est encore à trouver. Et les hypnotiques en procurant au malade un sommeil calme et réparateur, retardent ou empêchent l'épuisement nerveux.

Avant d'entrer dans notre sujet, c'est un devoir pour nous d'adresser tous nos remerciements à notre maître, le docteur Kéraval, médecin en chef de l'Asile de Ville-Evrard, qui nous a initié à l'étude des maladies mentales et nous à été d'un grand secours dans la rédaction de cette thèse grâce à sa connaissance approfondie des langues étrangères.

Voici qu'elle sera la division de notre travail :

Dans un premier chapitre nous passerons en revue les travaux antérieurs.

Dans le chapitre II nous ferons rapidement l'étude chimique du véronal.

Dans le chapitre III, nous classerons nos observations.

L'étude physiologique du médicament chez les aliénés en découlera naturellement et fera l'objet de notre chapitre IV.

Le chapitre V sera consacré à l'étude thérapeutique c'est-à-dire aux indications, contre indications et modes d'administration.

Enfin, dans une dernière partie, nous dégagerons les conclusions de cette étude.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Le *véronal*, préparé industriellement par Merck, de Darmstadt, a été découvert par Fischer et v. Mering (1). Ces auteurs, d'après les recherches de Thierfelder et v. Mering (2), les travaux de Baumann et Kast (3), recommandent une série d'hyporotiques, parmi lesquels ils insistent spécialement sur la *diéthylmalonylurée* ou *acide diéthylbarbiturique* auquel ils donnent le nom de véronal.

Ils instituèrent d'abord une série d'expériences sur les animaux avant de l'employer chez l'homme, et déclarèrent, à la suite de leurs recherches, que le véronal est un hypnotique inoffensif ne semblant avoir aucune action préjudiciable. Pour eux, la plus faible dose est de 0 gr. 25, la dose ordinaire de 0 gr. 50 à 1 gramme. Ils recommandent de le faire prendre en solution dans du thé chaud.

Berent (4), après avoir fait des expériences sur les

(1) E. Fischer und J. v. Mering. Uber eine neue Klasse von Schlafmitteln. *Therapie der Gegenwart*, 1903, Heft 3.

(2) Thierfelder und J.-v. Mering. Das Verhalten der tertiæren Alkohol im Organismus. *Zeitschr. f phys. Chemie*, 9, S. 511.

(3) Baumann und A. Kast. Uber die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung bei einigen Sulfonen. *Zeitschr. f physiol. Chemie*, 9, S. 511.

(4) W. Berent. Uber Veronal. *Therapeutische Monatshefte*, 1903, Juni. p. 279-282.

animaux, a employé le véronal dans les affections somatiques à la section de médecine de l'hôpital Moabit et déclare « qu'il remplit les deux conditions auxquelles tous reconnaissent la valeur d'un hypnotique : la rapidité de l'action et l'absence relative de danger ». La plus forte dose employée en une seule fois a été de 3 gr. 5; et dans l'espace de vingt-quatre heures, la plus haute dose administrée a été de 8 grammes. L'action est nulle dans l'insomnie occasionnée par une vive douleur ou la suffocation. Berent déclare que l'action du véronal s'épuise comme celle de tous les autres hypnotiques.

Schule (1) constate l'excellent effet du véronal dans l'insomnie nerveuse à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 75.

Rosenfeld (2) a donné le véronal dans 50 cas d'agrypnie observés à la clinique psychiatrique de Strasbourg; il n'a eu qu'à se féliciter de l'emploi de cet hypnotique.

Poly (3) rapporte le résultat de 52 observations prises à la clinique médicale du professeur Leube, à Würzburg, et recommande le véronal comme un hypnotique très énergique et sans aucun inconvénient.

Würth (4) d'après ses recherches, recommande le véronal comme un calmant très énergique dans les états d'agitation.

(1) Schüle. Uber das neue Schlaffmittel Veronal. *Therapeutische Monatshefte*, 1903, Heft 4.

(2) M. Rosenfeld. Therapeutische Erfahrungen mit Veronal. *Therapie der Gegenwart*, 1903, Heft 4.

(3) Poly. Uber die therap. Bedeutung des neuen Schlafmittels Veronal. *Münch. mediz. Wochenschrift*, 1903, Nr., 20.

(4) Würth. Uber Veronal und seine Wirkung bei Erregungszustænden Geisteskranker, *Psychiatr. Neurolog. Wochenschr.*,1903, Nr., 9.

Aronheim (1) a employé le véronal seul et associé à la méthylatropine bromurée avec un heureux résultat.

Lilienfeld (2), dans une communication à la Société de médecinc interne de Berlin, déclare qu'il est très enthousiasmé du véronal et qu'il est convaincu qu'il conquerra bientôt la première place dans le traitement médicamenteux de l'insomnie.

Il a observé chez une hystérique une éruption semblable à l'exanthème produit par l'antipyrine et qui disparut rapidement. Dans les urines des malades en observation il ne trouva jamais d'albumine.

Il ne constata aucune modification du côté du cœur et de la respiration.

Verhoogen (3) a expérimenté le véronal à l'infirmerie de l'hospice de Bruxelles et déclare qu'il n'a qu'à se féliciter de son emploi. C'est un médicament utile, d'un effet rapide et ne présentant aucun inconvénient sérieux. Il l'a employé chez des cardiaques, des tuberculeux, des tabétiques, des déments séniles. Il ne dépasse pas la dose de 0 gr. 50 par jour. Pour un certain nombre de cas, la dose de 0 gr. 25 s'est montrée suffisante.

Luther (4) caractérise l'action du véronal d'après l'observation d'un confrère, sa propre observation et l'em-

(1) Aronheim. Veronal, ein neues Schlafmittel. *Die medicinische Wochenschr.*, IV, 1903, Nr., 31.

(2) A. Lilienfeld. Veronal, ein neues Schlafmittel. *Berl. Klin. Wochenschrif.*, 1903, Nr., 21.

(3) Verhoogen R. Le Véronal, *Journal médical de Bruxelles*, 1903, Nr. 43.

(4) Luther. Veronal, *Psychiatrisch. Neurologische Wochenschr.*, 1903 Nr. 28.

ploi de ce médicament chez soixante-cinq malades atteints pour la plupart d'affections chroniques, et il arrive aux conclusions suivantes : « Le véronal se place, grâce à sa saveur qui n'est pas désagréable, avant l'hydrate de chloral, la paraldéhyde, l'hydrate d'amylène, le dormiol ; il surpasse à dose d'action les trois derniers, et il ne s'accumule pas comme le sulfonal et le trional. Il se recommande particulièrement dans l'insomnie, attendu qu'il produit un sommeil semblable au sommeil naturel ; en outre, il constitue un excellent moyen pour combattre les états d'agitation des maladies mentales. Jusqu'à présent, on ne lui connaît pas d'effets fâcheux de nature grave ».

Montagnini (1) écrit, d'après vingt-neuf observations, que le véronal est un très bon hypnotique qui peut faire concurrence aux autres hypnotiques connus dans la thérapeutique des maladies mentales et s'employer à leur place avec succès. En outre, il le recommande comme un excellent sédatif dans les états d'agitation.

Il recommande la dose de 0 gr. 75 à 1 gramme, dose que l'on peut porter dans certains cas à 1 gr. 5, mais sans la dépasser.

A la clinique psychiatrique de l'Université de Göttingen, Weber (2) a institué des expériences dont le résultat démontre que le véronal coustitue un précieux enrichissement de notre arsenal thérapeutique. Notam-

(1) Montagnini T. Il Veronal nelle malattie mentali, *Rivista Veneta di Scienze Mediche*, Anno XX, Fasc. XI, 15 décembre 1903.

(2) Weber, L. W., Uber Versuche mit Veronal einem neuen Schlafmittel. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1903. Nr. 40.

ment, il recommande son emploi comme calmant dans les états d'agitation motrice de toute nature, et en particulier dans l'agitation occasionnée par des hallucinations. Son action se manifeste sûrement dans l'espace de une à deux heures et se prolonge bien plus longtemps. Il n'y a jamais d'accumulation ni d'affaiblissement de l'action, même après un temps prolongé. Il agit souvent là où d'autres hypnotiques ne réussissent pas. Il n'a pas observé d'effets fâcheux sur la digestion, le cœur et la respiration.

Lotsch (1) publie le résultat de ses recherches à la clinique médicale de l'Université de Berlin, et il déclare que dans les cas d'insomnie simple non provoquée par la douleur, il a obtenu un effet rapide du véronal. Ce médicament peut être donné pendant longtemps et sans hésitation, à la dose de 0 gr. 25 à 1 gramme.

Les troubles de l'état général ou les suites préjudiciables sur les organes essentiels à la vie ne sont pas à redouter. Le véronal est, parmi les hypnotiques, la plus précieuse acquisition qui ait été faite depuis des années.

Van Husen (2), qui a expérimenté le véronal sur soixante-cinq sujets, pose les conclusions suivantes : « Dans l'insomnie simple non compliquée, le véronal se montre comme un très bon hypnotique qui, même à la dose de 0 gr. 50, produit un sommeil tranquille et

(1) Lotsch, F., Erfahrungen mit dem neuen Schlafmittel « Veronal ». *Fortschritte der Medizin*, 1903. Nr. 19.

(2) Husen, H. van, Uber Veronal, *Psych. Neurolog. Wochenschrift*, Nr. 6, V. Jahrgang.

agréable au bout de vingt minutes à une heure. En outre, dans les états d'agitation, le véronal est très utile ; dans l'agitation légère, la dose de 0 gr. 50 est quelquefois suffisante ; en règle générale, la dose nécessaire est de 1 gramme à 1 gr. 50. Dans la plupart, non dans tous les cas, il procure après une demi-heure ou deux heures (rarement après six ou dix heures ou plus tard encore), un sommeil tranquille qui se prolonge souvent sept à huit heures, quelquefois, il est vrai, seulement trois à cinq heures. En somme, on peut dire que le véronal constitue un hypnotique excellent et à peu près sans danger, en dépit des circonstances survenant quelquefois pendant son emploi, et qu'il est à recommander aussi bien dans l'insomnie simple que dans les états d'agitation des maladies mentales, seul ou alternativement avec d'autres hypnotiques. » Van Husen a observé, comme conséquences fâcheuses, mais toujours très atténuées, des vertiges, de l'hébétude et de l'incertitude de la marche.

Spielmeyer (1) dit que le véronal est un bon sédatif et surtout un hypnotique des plus recommandables. Pris dans du pain azyme, il ne détermine ni tintements d'oreilles, ni photophobies, vertiges ou nausées. Même à haute dose ou à doses longtemps prolongées, il n'agit sur aucune viscère. Dans le cas d'accoutumance, il suffit de doses lentement progressives pour venir à bout de l'insomnie. Si à la dose de 1 gramme il entretient quel-

(1) Spielmeyer, W. Klinische Erfahrungen mit Veronal. *Centralblat für Nervenheilkunde und Psychiatrie*, XXVI, Nr 163, 15, VIII, 1903.

que assoupissement, il suffit de substituer au véronal deux fois par semaine de la paraldéhyde ou du trional. Ces inconvénients sont dépourvus de danger, le véronal est inoffensif.

Mendel et Kron (1), qui prirent leurs observations à la clinique de Mendel à Berlin, se montrent également favorables à l'emploi du véronal.

Wiener (2) publie le résultat de ses observations prises dans la section de médecine de l'hôpital général de Vienne. Il l'essaya comme hypnotique sur 30 malades. L'effet attendu se produisit dans tous les cas, même dans un cas des plus graves, une polyarthrite rhumatismale fébrile. Il n'observa jamais d'accidents.

Pour Matthey (3), le véronal est un soporifique et un sédatif excellent. On l'administre dans du thé chaud par dose de 0 gr. 50 à 1 gramme au maximum en une fois; on ne doit pas dépasser 3 grammes par jour, sauf, peut-être quand on a affaire à une agitation extrême. Il calme ou fait dormir généralement en une demi-heure d'un sommeil calme, profond, réparateur, qui, même pour de petites doses de 0 gr. 50 dure 6 à 7 heures. Réveil d'ordinaire agréable, cependant, pour les doses de 1 gramme il subsiste quelque somnolence. Il agit plus promptement que la plupart des autres médicaments de ce genre. En dehors de l'accoutumance dont

(1) Mendel, K. und Kron, J., Uber die Schlafwirkung des Veronals. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1903, Nr 34.

(2) Wiener. L. Das Veronal, ein neues Hypnotikum. *Wiener med. Presse*, 1903, Nr 24.

(3) Matthey O. Mitteilungen über Veronal. *Neurologisches Centralblatt*. 1903, Nr 19.

il est aisé de triompher en suspendant le médicament, il n'a pas, à part quelques vertiges et quelque ralentissement du pouls (à 4 grammes), d'inconvénients.

Sabrazès (1) fait paraître un article sur le véronal dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*.

Raschkow (2) reprend les expériences de Berent sur les animaux et donne le véronal aux doses de 0 gr. 25, 0 gr. 50, 1 gramme et 1 gr. 50 dans la manie, la démence précoce, la démence sénile, la paralysie générale, la paranoia, la confusion mentale, la mélancolie, l'alcoolisme chronique, l'idiotie, l'hystérie.

« Mes expériences, dit-il, concordent pour tous les points principaux avec celles des autres auteurs. Le véronal est un hypnotique sûr et excellent ».

Bonvecchiato (3) rapporte deux cas d'épilepsie nocturne dans lesquels les attaques disparaissaient par l'emploi du véronal et reparaissaient dès que l'on cessait le médicament. Cependant, cet auteur fait remarquer que l'action du véronal n'est pas continue ; elle s'étend, en effet, à peine sur deux ou trois jours au plus, de telle sorte que l'on doit souvent renouveler les prises.

(1) Sabrazès J. Un nouvel hypnotique : Diéthylmalonylurée ou Véronal. *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 1903, Nr 32.

(2) Raschkow H. Veronal, ein neues Schlafmittel. *Wiener Klin Rundschau*, 1903, Nr 41.

(3) Bonvecchiato. Il Veronal nell Epilessia notturna, *Relazione Sanitaria, Manicomio di S. Clemente Venezia*, per l'anno 1903.

Trautmann (1) recherche l'influence du véronal sur l'excrétion de l'azote. Il le considère comme un médicament d'épargne de l'albumine.

W. Fischer (2) a essayé le véronal dans l'insomnie simple, la tropho-néphrose de la peau avec démangeaison intense, la démorphinisation, la syphilis cérébrale, l'artério-sclérose, l'alcoolisme chronique, l'épilepsie, l'hystérie, la neurasthénie, les psychoses par épuisement, la folie circulaire, la démence agitée aiguë hallucinatoire, la dépression sénile, la manie aiguë, la mélancolie aiguë, la mélancolie chronique, la paranoia simple, la paranoia hallucinatoire aiguë, la paranoia hallucinatoire chronique, la démence précoce, la démence paralytique, la démence sénile. Dans tous ces cas, le véronal donna de bons résultats. D'une façon générale, l'auteur n'observa pas d'accidents graves. Les effets accessoires désagréables consistant en nausées, vomissements, lourdeur de tête, somnolence le jour suivant, constituent l'exception et le nombre des malades est très petit, chez qui le véronal a produit une action fâcheuse ou absolument aucun effet.

Les doses employées étaient de 0 gr. 50, 1 gramme, 1 gr. 50 et 2 grammes. Le médicament était pris dans du lait chaud, du thé chaud, ou en cachets.

Richter et Steiner (3) constatèrent chez une hystéri-

(1) Trautmann. C., Der Einfluss des Veronals auf die Stickstoffausscheidung beim Menschen, *Therap. der Gegenwart*, 1903, Oktober.

(2) Fischer W. Uber die Wirkung des Veronals, *Therapeutische Monatshefte*, 1903, August. p. 393-395.

(3) Richter, K., und Steiner, G. Uber die Wirkung des Veronals, *Psych. Neurolog. Wochenschr.*, 1904, Nr., 51.

que une éruption semblable à celle de la fièvre typhoïde se distinguant par conséquent de celle observée par Lilienfeld, qui ressemblait à l'exanthème de l'antipyrine. La fin de leur article est ainsi conçue : « Nos recherches concordent pour l'essentiel avec celles des autres auteurs. A la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. 5 même, nous avons obtenu dans les états d'agitation accentuée un très favorable résultat, de sorte qu'une augmentation de la dose n'est pas nécessaire et qu'elle peut être contraire au but qu'on se propose à cause des effets fâcheux constatés par d'autres observateurs. Le prix de la dose hypnotique de véronal est moins élevé que celui des autres hypnotiques usuels, l'hydrate de chloral excepté. »

Michel et Raimann (1), qui publièrent le résultat de leurs recherches, effectuées dans la clinique psychiâtrique et nerveuse du professeur Wagner de Vienne, mentionnent également un cas d'idiosyncrasie et un exanthème dûs à l'usage du véronal. Dans toutes les autres circonstances, ils jugent que le véronal constitue un hypnotique des plus innocents et des plus sûrs, qu'il est pris volontiers et qu'il ne comporte aucune contre-indication à l'exception des troubles de la digestion. Comme son action s'épuise avec le temps, il convient, lorsque le but proposé n'est pas atteint, de le donner alternativement avec d'autres hypnotiques.

Ajello (2), après avoir fait une revue critique des dif-

(1) Michel, R., und Raimann, E., Das Veronal, *Die Heilkunde*, 1904, Heft, 1.

(2) Ajello, S., Rivista critica degli ipnotici ed esperimenti sul Veronal nuovo ipnotico, *Gazzetta medica Siciliana*, 1903, Nr., 20.

férents hypnotiques, conclut en disant que « le véronal est le meilleur, le plus innocent, le plus sûr et le plus commode des hypnotiques... Il a toutes les qualités requises que les psychiâtres et les neuro-pathologistes, recherchent dans un hypnotique. »

Constensoux et Chenais (1) communiquèrent à la Société de Neurologie de Paris le résultat de leurs recherches sur dix malades atteints d'affections diverses : hystérie, neurasthénie, épilepsie, paralysie générale. « A tous, disent-ils, il a procuré un sommeil excellent ; les résultats qu'il a donnés en tant qu'hypnotique, sont donc parfaits ; mais nous devons ajouter que trois malades ont présenté des troubles du sens de l'équilibre ; que trois ont été atteints d'éruption polymorphe à caractères symétriques ; cinq, au contraire, n'en ont ressenti que de très bons effets sans inconvénient ».

Pierre Marie (2), à la même séance, vante le véronal comme antispasmodique.

Neufeld (3), qui a employé le véronal dans sa clientèle, le donne à la dose de 0 gr. 50 environ et le considère comme un hypnotique dépourvu de dangers.

De même, Hönigschmied (4) exprime son opinion sur les effets du véronal dans sa clientèle, d'une façon très favorable, et ne constate pas de suites fâcheuses.

(1) Constensoux et Chenais. Note sur l'emploi du véronal comme hypnotique chez les malades nerveux. *Revue neurologique*, 30 janvier 1904.

(2) Pierre Marie. *Id.*

(3) Neufeld (L.). Mitteilungen über das neue Schafmittel Veronal, *Aerztl. Rundschau*, 1904. Nr. 11.

(4) Hönigsmied (E.). Das Veronal in der Heilkunde, *Aerztl. Central Zeitung*, 1904. Nr. 9.

Gaussel (1), qui a employé le véronal contre l'insomnie nerveuse, le considère comme un excellent hypnotique n'occasionnant aucune suite fâcheuse.

Steinhaus et Aichenwald (2) considèrent le véronal comme le meilleur de tous les hypnotiques, à cause de sa sûreté, de son manque de danger et de suites préjudiciables.

Pfeiffer (3), de Wiesbaden, attire l'attention sur les bons effets du véronal comme hypnotique dans l'insomnie consécutive aux récidives de grippe.

Laudenheimer (4) communique une note sur l'abus du véronal *(veronalismus)* et cite un cas accompagné de troubles urinaires avec albuminurie.

San Pietro (5) administre le véronal à trente malades atteints pour la plupart d'affections somatiques et se montre satisfait de son emploi.

Abraham (6), dans onze cas, chez les paralytiques généraux agités, a observé soit le refus du médicament, ou des résultats fâcheux : douleurs de tête, somnolence, embarras de la parole, troubles cardiaques et

(1) Gaussel. *Montpellier Médical*, 21 février 1904.

(2) Steinhaus und Aichenwald. Beobachtungen über die Wirkung des Veronals bei Gemütskranken. *Praktischewsky Wratsch*, 1904. Nr. 3-4.

(3) Pfeiffer. Weitere Beobachtungen über Véronal als Schlafmittel. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1904. Nr. 20.

(4) Laudenheimer (R.). Notiz über gewohnheitsmässigen Missbrauch des Veronals (*Veronalismus*). *Therapie der Gegenwart*, 1904, januar.

(5) San Pietro (E.). Richerche cliniche sul « Veronal ». *Clinica Moderna* anno X, n° 29.

(6) Abraham. Uber Versuche mit Veronal bei Erregungszuständen der Paralytiker. *Centralbl. f Nervenheilkunde u. Psychiatrie*, 1904, ag. 176.

respiratoires inquiétants. D'après l'auteur, le véronal ne saurait être introduit dans la pratique.

D. Dr. (1) publie un cas de guérison d'une insomnie nerveuse rebelle et morphinomanie par la dionine et le véronal.

Il résulte d'un travail de Fischer et v. Mering (2), qui suivent la destinée du véronal dans le corps de l'homme, que ce médicament, d'après la totalité des observations, se retrouve pour la plus grande partie non transformé dans l'organisme.

Francotte (3) a administré le véronal dans des cas d'insomnie dépendant de maladies nerveuses ou mentales diverses : artério-sclérose cérébrale, mélancolie, neurasthénie, folie obsédante, hystérie, paralysie générale, délire généralisé, démence sénile agitée, paralysie agitante, alcoolisme. Malgré quelques effets secondaires fâcheux, nausées, inappétence, assoupissement prolongé, céphalalgie, l'auteur considère ce médicament comme « un soporifique facile à prendre, actif, exempt, en général, d'inconvénients ».

Homburger (4), dans un important travail sur les hyp-

(1) D. Dr. Sur un cas de guérison d'une insomnie nerveuse rebelle et morphinomanie par deux hypnotiques nouveaux, la dionine et le Veronal. *Journal médical de Bruxelles*, 1904. Nr. 12.

(2) Fischer E. und Mering J.-v. Uber Veronal. *Therapie der Gegenwart*, 1904, avril.

(3) Francotte X... Du véronal comme hypnotique. *Bull. de la Société de Médecine Mentale de Belgique*, 1904. Nr. 15.

(4) Homburger A. Uber Bedingungen und Grenzen der Wirksamkeit schwer löslicher Hypnotika (Trional und Veronal) mit besonderer Berücksichtigung der arteriosklerotischen Schlafstörungen. *Therapie der Gegenwart*, 1904, VII. Heft.

notiques, recommande le véronal à la dose de 0 gr. 50 au plus et à plus faible dose dans les cas légers et chez les femmes. Il attire en outre l'attention sur l'action favorable du véronal associé à la morphine dans « ces états où l'insomnie constitue un des symptômes d'une psychose à son début avec sensation d'angoisse, tension interne, hallucinations et agitation motrice ».

Salluste Roy (1) a essayé le véronal dans des cas d'insomnie des plus rebelles qui avaient résisté au sulfonal, au trional, à la paraldéhyde, à l'opium et au chloral. Il prétend à la suite de ses recherches que « ce nouveau médicament est destiné à prendre place au premier rang comme hypnotique, dans le cadre de la thérapeutique des maladies mentales particulièrement ».

Masay et Drappier (2) ont administré le véronal avec succès dans la folie hystérique, la mélancolie, la démence sénile, la confusion mentale, la paralysie générale et communiquent l'observation d'un cas d'empoisonnement avec 4 gr. 50 de véronal et terminé par la guérison.

Edhem (3) a expérimenté le véronal sur les pigeons et chez l'homme ; il l'a administré par la voie gastrique et la voie rectale. De ces recherches il conclut que le véronal est un hypnotique presque idéal.

(1) Salluste Roy. Un nouvel hypnotique : le véronal. *Bulletin Médical de Québec*, n° 10, juin 1904.

(2) Masay et Drappier. Contribution à l'étude du véronal. *Journal Médical de Bruxelles*, n° 25, 23 juin 1904.

(3) Edhem. Etude sur le véronal. *Archives générales de médecine*, n° 30, 26 juillet 1904, p. 1895.

Dumont et Cailliau (1) se montrent satisfaits de l'emploi du véronal à la dose de 0 gr. 25 dans les affections somatiques.

Kleist (2) publie un travail sur l'action physiologique du véronal. L'auteur fait des expériences sur les grenouilles, les chiens et les lapins et étudie l'action hypnotique diurétique et antipyrétique de ce médicament. D'après ses recherches, Kleist considère le véronal à petites doses comme un hypnotique excellent ; mais les grosses doses cachent en elles des dangers.

Davids (3) a administré le véronal à la dose de un quart de gramme à un demi gramme chez la femme et un demi gramme chez l'homme. Les résultats ont tous été favorables sauf dans un cas où l'auteur a observé une éruption accompagnée de coma.

Stein (4) préconise le véronal dans l'insomnie de la neurasthénie, l'hysthérie, dans la convalescence des maladies aiguës, après la grippe, la typhoïde, la pneumonie, le rhumatisme articulaire, l'ostéomyélite, etc. ; chez les malades dont l'état ne permet pas la guérison et qui n'ont la nuit ni repos ni tranquillité, tels les tuberculeux, les emphysémateux, les malades atteints de lésions valvulaires cardiaques non compensées et de dégénérescence du muscle cardiaque, les tumeurs

(1) Dumont et Cailliau. Résultats cliniques de l'emploi du véronal, *Journal de medecine interne*, 1er août 1904.

(2) Kleist. Uber die physiologische Wirkung des Veronals. *Therapie der Gengenwart*. Jahrg. 1904. Heft 8.

(3) Davids H. Einige Beobachtungen über Veronal. *Berlin. Klin. Wochenschrift*, 1904, n° 31.

(4) Stein J. Uber die Erfahrungen mit « Veronal » beï internen Kranken. *Prager Med. Wochenschrift*, XXIX, n° 41-42, 1904.

malignes inopérables, par exemple le cancer de l'utérus. La dose employée fut d'abord 0 gr. 50 chez vingt-cinq malades, puis 0 gr. 30 dans vingt-quatre cas. Le véhicule était le thé chaud. Il n'y eut jamais d'accident.

Köhler (1) dans sa thèse inaugurale, étudie l'action du véronal dans les affections somatiques et vésaniques. D'après cet auteur, le véronal est un hypnotique excellent et à peu près inoffensif. En plus de son action hypnotique, il possède une action diurétique. Chez les phtisiques, il calme la toux, relève l'appétit, produit une augmentation de poids, arrête les sueurs nocturnes.

Hald (2) publie un cas d'intoxication aiguë sous l'influence d'une ingestion de 9 grammes de véronal. L'empoisonnement se termina par la guérison.

Mezey (3), dans une étude comparative sur les hypnotiques, a une excellente opinion sur le véronal. Il n'a pas observé d'effets secondaires désagréables, sauf avec *deux* grammes, un état de somnolence assez prononcé, il est vrai qu'il n'a pas dépassé la dose de 3 grammes. Après l'administration prolongée, on observe une action cumulative comme avec les autres hypnotiques ; c'est pourquoi l'auteur n'administre jamais deux jours de suite un narcotique chimique.

Schiffer (4) administre avec succès le véronal aux en-

(1) Köhler Wilhelm. *Inaugural — Dissertation.* Halle, Wittenberg, 1904.

(2) Hald, T. Ein Fall von Veronalvergiftung *Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie*, n° 173. 1904.

(3) Mezey L. Uber Veronal und andere Hypnotica. *ORVOSI HETILAP*, 1904. Nr., 35.

(4) Schiffer F. Veronal in der Kinderpraxis *Deutschen medizinischen Wochenschrift*, 1904, n° 20.

fants et constate, comme chez l'adulte, ses propriétés hypnotiques et sédatives.

Nous citerons enfin, pour terminer cette revue de la littérature, les travaux de Lindner (1), qui étudie l'action du véronal sur l'agrypnie nerveuse ; de Jolowicz (2), de Molle et Kleist (3) qui restent sur le terrain chimique et physiologique ; de Münz, qui fait intervenir le véronal dans le traitement de la coqueluche, les articles de Euler (5), de Herbert von Kaan (6), de Thaddäus Pisarki (7), de Manfred Frankel (8) et de P. Sérieux et R. Mignot (9).

(1) Lindner. Zur Wirkung des Veronals bei nervöser Agrypnie. *Zeitschrift f. ärztl. Fortbildung*, 1904, Nr., 11.

(2) Jolowicz, J. Uber Veronal. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1904, Nr., 22.

(3) Molle, B. und Kleist. Veronal. *Archiv. der Pharmazie*, 1904, Heft, 6.

(4) Münz. P. Zur Behandlung der Keuchhustens *neue. Therapie*, Nr., 7, 1904.

(5) Euler H. Einiges über die bis jetzt mit Veronal gemachten Erfahrungen. *Therapeutische Monatshefte*, septembre 1904.

(6) Herbert von Kaan. Uber Veronal. *Therapeutische Monatshefte*, september 1904.

(7) Thaddaus Pisarki. Uber Veronal als neues Schlafmittel. *Therapeutische Monatshefte*, octobre 1904.

(8) Manfred Frankel. Neue Kenntnisse über Veronal. 10 Heft, oktober 1904.

(9) P. Sérieux et R. Mignot. Notes therapeutiques sur l'emploi du Véronal chez quelques aliénés. *Archives de Neurologie*. janvier 1905, p. 9.

CHAPITRE II

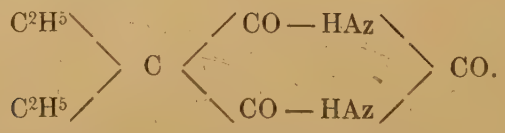
Etude chimique

La diéthylmalonylurée, acide diéthylbarbiturique, ou véronal, est un corps bien cristallisé, incolore, fusible à 191 degrés, de saveur amère faible, soluble dans 12 parties d'eau bouillante et 145 parties d'eau à 20 degrés.

Ce produit se dissout facilement dans l'éther, l'acétone, l'éther acétique, l'alcool chaud, plus difficilement dans l'alcool froid, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, l'acide acétique cristallisable, la ligroine, la benzine, l'alcool amylique, l'éther de pétrole anhydre et l'aniline à chaud, assez mal dans la benzine à chaud.

Au point de vue de sa constitution chimique, le véronal appartient au groupe des uréides ; il résulte de la condensation de l'acide diéthylmalonique avec l'urée.

Il a pour formule :



Il renferme deux fois le radical éthyle C^2H^5. Peut-être doit il à cet élément éthyle ses propriétés somnifères.

On constate, en effet, la présence de ce radical dans beaucoup d'hypnotiques.

Les caractères analytiques du véronal ont été étudiés par P. Lemaire(1). D'après cet auteur, le véronal chauffé dans un tube à sec fond, puis noircit en répandant des vapeurs blanches à odeur empyreumatique ; ces vapeurs rougissent le papier bleu de tournesol et brunissent une baguette imprégnée de réactif de Nessler.

Les solutions aqueuses de véronal sont acides au tournesol; elles donnent un précipité gris noir avec l'azotate mercureux.

Si on les agite dans un tube à essai, avec un peu de calomel, le mélange noircit bientôt ; il en est de même si on triture au mortier une pincée de véronal avec du calomel et quelques gouttes d'eau.

La diéthylmalonylurée donne un précipité blanc abondant avec le réactif de Millon ; et lorsque dans une de ses solutions on fait tomber quelques gouttes d'azotate mercurique liquide ou nitrate acide de mercure du codex, on obtient un précipité blanc soluble dans un excès de réactif.

Avec le réactif de Denigès, ou sulfate acide de mercure, le véronal produit également un précipité blanc. La réaction est assez sensible ; elle se fait mieux à froid qu'à chaud.

(1) P. Lemaire. Caractères analytiques du véronal. *Bulletin des travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 44e année, février 1904, p. 37.

On peut rechercher le véronal dans l'urine par le procédé de Fischer et v. Mering (1).

L'urine est d'abord concentrée sous une pression de 20 à 30 millimètres de façon à réduire son volume initial de 1/15 environ, puis pour isoler le véronal, on ajoute de l'éther et on agite plusieurs fois. Après l'évaporation de l'éther, il reste un produit fortement coloré que l'on dissout dans de l'eau chaude et que l'on décolore en le chauffant une demi-heure avec du noir animal. Après filtration on refroidit à 0° et l'on obtient alors le véronal sous forme de cristaux décolorés, fusibles à 191° et présentant d'ailleurs toutes les autres propriétés du produit pur. On peut isoler ainsi 90 p. 100 de la proportion ingérée.

(1) Fischer et v. Mering. Déjà cités.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Toutes nos observations sont personnelles ; elles sont résumées le plus possible et classées d'après l'ordre chronologique.

Observation I

Louise H..., 38 ans, entrée à Ville-Evrard le 6 janvier 1904.

Mélancolie avec idées de persécution, Hallucinations multiples. Prétend qu'elle est électrisée; ressent des secousses dans toutes les parties dn corps et surtout dans le ventre et la matrice. Insomnie persistante ; réclame un médicament pour la faire dormir. A partir du 27 avril, elle prend tous les soirs, vers 7 heures et demie 50 centigrammes de véronal. A partir de cette date, elle n'est plus tourmentée la nuit par l'électricité et dort très bien. A l'examen des urines, on ne trouve ni sucre, ni albumine.

Le 14 mai, au moment de la visite, elle est couchée ; elle se plaint de douleurs dans le ventre, et dit avoir vomi et avoir la diarrhée, aussi n'a-t-elle pas dormi de la nuit. La pression du ventre est sensible, surtout au niveau des ovaires.

Le 15, elle se plaint de souffrir toujours beaucoup du ventre, la palpation est très douloureuse, la diarrhée persiste ; potion avec bismuth et sirop de rathanhia.

Le 17, la diarrhée ayant disparu, on lui supprime la potion, le ventre est toujours très douloureux, la nuit est toujours bonne, suppression du véronal.

Dans la nuit du 17 au 18, elle ne dort presque pas.

Le 20, les douleurs ont à peu près disparu, elle réclame son véronal disant qu'elle se réveille souvent dans la nuit, on lui en donne 30 centigrammes ; elle dort de 9 heures et demie à 5 heures.

Le 12 juin, la malade reste au lit, disant qu'elle est courbaturée par tout le corps. Rien de particulier du côté du pouls.

Le 28 juin elle se plaint de douleurs dans le ventre, causées par l'électricité, suppression du véronal.

Le 20 juillet, elle redemande du véronal, se plaignant de ne pas dormir ; on lui en prescrit 30 centigrammes. A partir de cette date, elle dort toute la nuit.

Le 10 août se plaint de souffrir dans le ventre, ressent des secousses électriques.

Le 1er octobre, elle dort toujours très bien. Suppression du véronal.

Remarques. — L'action hypnotique est incontestable, bien que le médicament soit administré à petites doses, 50 et 30 centigrammes. On ne constate pas d'accoutumance.

Quant aux phénomènes subjectifs douloureux ; les secousses électriques, elles ne paraissent pas influencées par le médicament.

Une fois, il y a eu des *vomissements* accompagnés de *diarrhée*.

Observation II

Jeanne L..., 34 ans. Entrée pour la 14e fois le 22 mai 1903 *Folie hystérique*, extrême mobilité du caractère, récrimina-

tions incessantes. Prenait régulièrement 1 gr. 50 de bromure par jour. Insomnie persistante.

A partir du 26 avril 1904, elle prend 50 centigrammes de véronal chaque soir avant de se coucher. Elle dort bien toutes les nuits et se déclare enchantée du médicament.

Le 3 mai, elle se fait une entorse tibio-tarsienne. Sous l'influence de la douleur, elle se réveille plusieurs fois dans la nuit.

Sur le rapport de nuit du 9, je vois qu'elle a dormi de 9 heures à 5 heures.

Le 11 elle a dormi toute la nuit.

Le 13 elle refuse de prendre le véronal ; elle dort de 11 heures à 5 heures.

Mauvaise humeur, réclamations contre son internement.

Le 14 elle reprend son véronal, dort toute la nuit.

Le 21 la dose est abaissée à 30 centigrammes.

Le 23 elle se plaint de ne pas dormir assez : elle réclame 50 centigrammes.

Le 24 se plaint de céphalée : elle est congestionnée, on lui prescrit un bain de pieds et des sinapismes aux jambes.

Dans la nuit du 24 au 25, elle a dormi de trois heures à neuf heures, a été souffrante le reste de la nuit. La dose est portée à 1 gramme sur sa demande. Elle dort alors de neuf heures à deux heures et de deux heures et demie à cinq heures moins un quart.

Dans la nuit du 28 au 29, elle dort de dix heures à trois heures et demie.

Le 30, elle se plaint de n'avoir pas dormi de la nuit, d'avoir ressenti une boule sur le cœur avec sensation d'angoisse. La dose est portée à 1 gr. 50.

Dans la nuit du 30 avril au 1er mai, elle dort de neuf heures et demie à trois heures. Elle a la diarrhée depuis plusieurs jours. Potion avec sous-nitrate de bismuth et ratanhia. A l'examen des urines, ni sucre ni albumine.

Jusqu'au 12 mai, rien de particulier.

Le 12, elle demande la suppression du véronal, disant qu'elle est abrutie et que la veille elle a failli avoir une syncope. Rien de particulier du côté du pouls ou du cœur.

Remarques. — 50 centigrammes combattent très bien l'insomnie simple, mais sont inefficaces contre l'insomnie due à la douleur.

La dose de 30 centigrammes est insuffisante.

Après un mois, l'*accoutumance* se produit, il devient nécessaire de donner 1 gramme et au bout de quelques jours 1 gr. 50 ; il faut alors cesser le médicament qui détermine un *sommeil prolongé* et des phénomènes d'*obnubilation*.

Au cours du traitement la malade a eu la *diarrhée* pendant plusieurs jours.

Observation III

Fernande L..., 30 ans.

Entrée le 22 avril 1904.

Dépression mélancolique avec agitation intense et tendances au suicide. Etat général mauvais. *Tuberculose pulmonaire.* Insomnie.

Le 30 avril, 50 centigrammes de véronal. Résultat très net, sommeil tranquille.

Nuit du 1er au 2 mai, insomnie avec agitation. La malade renverse et brise tout ce qui lui tombe sous la main ; on l'isole dans une cellule. La dose est alors portée à 75 centigrammes. La malade dort la plus grande partie de la nuit de dix heures du soir à trois heures du matin sans interruption, et après son réveil elle reste dans le calme le plus absolu.

La nuit du 3 au 4 se passe dans les mêmes conditions ; plus de trace d'excitation.

Nuit du 4 au 5, sommeil durant toute la nuit ; comme elle

n'est plus agitée, on la fait coucher dans le dortoir avec les malades calmes.

Le 5, à neuf heures du soir, je m'approche du lit de la malade en causant avec la veilleuse, elle se réveille presque aussitôt. Elle dort ensuite toute la nuit, mais d'un sommeil léger.

Nuit du 7 au 8, elle dort jusqu'à minuit : elle se rendort à une heure jusqu'au matin.

La nuit suivante, 8 au 9, je m'approche de son lit vers neuf heures ; elle ne dort pas. Elle a dormi de minuit à cinq heures.

Nuit du 9 au 10, elle a dormi jusqu'à une heure et demie et s'est rendormie à deux heures. La phtisie fait des progrès, elle tousse beaucoup, on lui fait des pointes de feu et on lui donne une potion calmante. Température : 38°1 le matin, 39°5 le soir.

Nuit du 10 au 11. Elle a très mal dormi, elle a eu un sommeil agité. Toute la journée du 11 elle a sommeillé ; elle dit qu'elle a toujours envie de dormir, qu'elle se sent très abattue, qu'elle est hébétée, anéantie. Pouls petit et rapide, 112. Température : 38°4 le matin, 39°3 le soir. La dose est diminuée à 50 centigrammes.

Le 12, elle déclare qu'elle se sent plus forte que la veille.

Nuit du 12 au 13, elle dort de onze heures jusqu'au matin. Au moment de la visite, elle se plaint de la tête et dit avoir envie de dormir, être très lasse. Elle semble complètement anéantie. Température : 38°5 ; pouls à 100. Suppression du véronal.

Remarques. — 50 centigrammes sont inefficaces, n'empêchent pas l'agitation ; il faut 75 centigrammes pour calmer la malade. Après dix prises de 75 centigrammes, *phénomènes d'accumulation* : *hébétude*, *anéantissement*, *envie continuelle de dormir*.

Bien que la dose soit diminuée à 50 centigrammes, ces symptômes se reproduisent après deux jours, et on observe en plus des *nausées*.

Observation IV

Béatrix G..., 38 ans, entrée le 22 avril 1904.

Agitation maniaque symptomatique de *paralysie générale.*

Hésitations de la parole. Inégalité pupillaire.

Le 30 avril, elle absorbe 50 centigrammes de véronal. Aucun effet appréciable, l'agitation continue.

Le 1er mai, 1 gramme ; elle dort toute la nuit d'un sommeil très calme.

Le jour, l'agitation est toujours très intense.

Dans la nuit du 3 au 4, elle est excitée jusqu'à 11 heures, elle dort le reste de la nuit. Le matin à la visite elle est déprimée et pleure ; elle attribue cet état à ses règles qui ont toujours été très douloureuses.

Dans la nuit du 4 au 5, elle dort jusqu'à une heure et demie, elle reste éveillée jusqu'à 2 heures et dort le reste de la nuit.

L'agitation des jours précédents a considérablement diminué.

Dans la nuit du 5 au 6 elle a très bien dormi.

A 8 heures un quart, j'entre dans sa cellule ; elle se réveille aussitôt, il en est de même à 9 heures.

Nuit du 6 au 7, Elle a dormi jusqu'à 3 heures moins un quart elle s'est agitée le reste de la nuit.

Le 7, elle est transférée de Ville-Evrard dans une maison de santé.

Remarques. — Inefficacité du véronal à la dose de 50 centigrammes ; 1 gramme est nécessaire et fait diminuer l'excitation.

Le sommeil est léger, la malade se réveille dès qu'on s'approche de son lit.

Observation V

Augustine M..., 45 ans. Entrée le 11 janvier 1904.

Agitation maniaque symptomatique de *paralysie générale*.

Embarras de la parole.

Le 30 avril 50 centigrammes de véronal. Le résultat n'est appréciable que la première nuit.

Le 3 mai, la dose est portée à 1 gramme. Elle dort d'un sommeil calme ; il en de même la nuit suivante.

Nuit du 6 au 7. Elle crie une partie de la nuit.

Nuit du 7 au 8. Elle dort de 1 heure à 4 heures et demie.

Nuit du 8 au 9. Elle dort de 8 heures à 2 heures ; elle est agitée le reste du temps. Elle est toujours très agitée dans la journée.

11 au 12. Ne s'est endormie qu'à 2 heures et demie jusqu'à 4 heures ; à 10 heures au moment de la visite, elle dort d'un sommeil calme.

13 au 14. Elle dort de 8 heures à 2 heures, elle est agitée le reste de la nuit.

15 au 16. Agitée toute la nuit ; il en est de même la nuit suivante.

Il n'y a plus de véronal dans l'asile, aussi est-elle agitée toute la nuit du 17 au 18.

Elle prend 1 gramme de sulfonal ; elle ne dort pas de la nuit.

Le 20, 50 centigrammes de véronal sans résultat.

Le 22, 1 gramme de véronal ; la première nuit seule est bonne.

Le 25, la dose est portée à 1 gr. 30 ; elle ne s'est endormie qu'à 11 heures.

Nuit du 26 au 27. Elle dort à partir de 1 heure 20 ; le matin à 9 heures 20, elle dort encore.

28 au 29. Elle est agitée toute la nuit. On augmente la dose à 1 gr. 50, elle ne s'endort qu'à 2 heures du matin.

Le 29 au soir, elle est très déprimée, la dose est abaissée à 75 centigrammes. Toute la nuit elle est agitée.

Le 1er mai. Elle reprend 1 gr. 50 ; elle dort de 8 heures à 2 heures.

2 au 3. Elle prend d'abord 1 gramme, quelques heures après 50 centigrammes, le sommeil ne vient qu'à 2 heures.

3 au 4. Elle dort toute la nuit avec 1 gramme.

4 au 5. Elle absorbe 1 gr. 50 en une fois ; elle est agitée toute la nuit.

5 au 6. Elle dort de 8 heures à 2 heures 25, avec 1 gr. 50 pris en une seule fois ; agitée le reste de la nuit.

Jusqu'au 8 elle dort très bien ; le 8, on ne lui donne pas son médicament, paraissant très affaiblie ; toute la nuit elle est agitée.

9 au 10. Elle prend 75 centigrammes sans résultat.

10 au 11. Dort de 8 heures à 2 heures avec 75 centigrammes.

Le 13, comme elle s'affaiblit de plus en plus, suppression du véronal.

Le 26 mai, comme elle est toujours très agitée et qu'elle ne dort pas, reprise de véronal à la dose de 30 centigrammes, effet nul.

Le 27, 50 centigrammes toujours sans résultat.

Le véronal est continué jusqu'au 14 sans résultat.

Morte le 17 juin.

Remarques. — En somme, *effet très inconstant* du médicament, résultat positif à peu près nul. Les faibles doses n'agissent pas. *L'accoutumance* est rapide avec 1 gr. et même 1 gr. 50 ; la plupart du temps l'agitation et l'insomnie persistent.

Plusieurs fois l'effet du médicament est *retardé*, la malade étant agitée la nuit et dormant le jour.

Pendant la veille l'agitation persiste.

Les hautes doses de 1 gr. 50 aboutissent rapidement à un

état d'affaiblissement accentué qui oblige à cesser le médicament. Le sulfonal n'agit pas mieux que le véronal.

Observation VI

Emilie H..., 35 ans. Entrée le 2 mai 1904.

Mélancolie avec idées de persécution ; hallucinations multiples de la vue, de l'ouïe et de l'odorat. Fonds de dégénérescence mentale. Insomnie ; prétend qu'on met des pierres dans son lit.

Le 4 mai, elle absorbe 50 centigrammes de véronal à 9 heures du soir.

Je la vois à 9 heures et demie, elle dormait d'un sommeil calme.

Le lendemain, à la visite, elle me déclare s'être endormie immédiatement après la prise et ne s'être pas réveillée de la nuit. Elle dit qu'elle est assommée, qu'elle ne peut pas se lever ; qu'elle ne peut pas ouvrir les yeux. Elle a vu des têtes de morts pendant son sommeil.

Nuit du 5 au 6. Elle a parlé, pleuré et frappé sur son lit.

La dose est portée à 1 gramme. Cette fois, elle dort de 10 heures du soir à 5 heures du matin, et toute la journée elle sommeille, parce que, dit-elle, elle ne se sent pas la force de se lever.

Nuit du 7 au 8. Elle s'endort à 10 heures du soir jusqu'à 5 heures du matin ; le lendemain matin, elle me dit qu'elle a encore vu des têtes de morts et qu'elle a toujours envie de dormir. Elle paraît déprimée.

La nuit suivante, elle dort de 10 heures jusqu'à 5 heures ; le matin, elle est très affaiblie, ne peut se tenir sur ses jambes, n'a même plus la force de manger, dit-elle, se plaint de douleurs généralisées.

Pouls à 80, mou, dépressible. Suppression du véronal.

Le 10, bien qu'elle n'ait pas pris de véronal, toujours le même état de dépression ; elle a continuellement envie de dormir. Cauchemars dès qu'elle ferme les yeux.

Le 11, elle n'a pas dormi de la nuit ; par contre, elle se sent moins fatiguée, elle a toujours des cauchemars dès qu'elle s'endort.

Remarques. — Dès le premier jour, avec 50 centigrammes on observe l'*effet prolongé*. Après quatre jours, à la dose de 1 gramme, la malade est complètement anéantie, et malgré la suppression de l'hypnotique, l'effet du médicament se fait sentir pendant vingt-quatre heures environ.

Observation VII

Marie C..., 40 ans. Entrée le 17 mai 1902.

Paralysie générale. — Embarras de la parole ; troubles pupillaires, agitation, gâtisme. Ne peut supporter de vêtements, les déchire avec ses dents ; passe presque toutes ses nuits sans sommeil.

Le 5 mai, 50 centigrammes de véronal. Elle ne dort pas de la nuit.

Le 6, 1 gramme ; dort jusqu'à 2 heures et demie ; agitée le reste de la nuit.

7 au 8, elle dort toute la nuit ; il en est de même les nuits suivantes.

Le 11, elle dort une partie de la journée.

Le 12, à dix heures du matin, elle est encore somnolente. L'agitation et le désordre des jours précédents ont cessé. La dose est diminuée à 50 centigrammes, elle dort cependant toute la nuit ; il en est de même les deux nuits suivantes.

Le 15, elle dort la plus grande partie de la journée ; état complet d'hébétude et d'affaiblissement.

Le 15, elle ne prend que 30 centigrammes ; elle est agitée jusqu'à 11 heures.

Nuit du 16 au 17. Elle est agitée à partir de 2 heures.

Suppression forcée du véronal : il n'y en a plus dans l'asile.

A partir de ce jour, la malade s'agite et dort très peu.

Le 20, reprise du véronal, 30 centigrammes. A partir de ce jour, la malade dort, ne s'agite plus, est plutôt déprimée, passe tout le jour sur une chaise, la tête baissée. Les derniers jours de mai, elle est continuellement assoupie ; il faut la faire manger.

Le 1er juin, suppression du véronal.

Remarques. — Inefficacité de la dose de 50 centigrammes. Après six jours, la dose de 1 gramme aboutit à l'*action prolongée*. Malgré la diminution de la dose à 50 centigrammes, on observe après deux jours un état accentué d'*affaiblissement*. Avec la suppression dn véronal, l'insomnie et l'agitation réapparaissent. La reprise du véronal, quatre jours après, provoque, bien qu'à faible dose, 30 centigrammes, un état continu de *somnolence*.

Observation VIII

Marie F..., 43 ans.

Entrée le 15 avril 1903. — *Paralysie générale*.

Le 5 mai 1904, au moment où nous l'examinons, elle est dans un mutisme absolu. Le certificat d'admission porte le diagnostic de P. G. (paralysie générale). A cause de son indocilité, nous n'avons pu examiner ses pupilles. Insomnie.

Le 5 mai, elle commence à prendre du véronal à la dose de 50 centigrammes jusqu'au 29 mai.

Jusqu'au 17 mai, elle dort bien et reste toujours dans le mutisme. Elle refuse deux fois de prendre son véronal. En outre, du 17 au 20 on ne lui en donne pas.

Le 20, le médicament est repris toujours à même dose, 50 centigrammes. Mais l'effet est nul ; la malade a de fréquentes périodes d'excitation.

Le 29 mai, on donne 80 centigrammes.

A partir du 9 juin, elle est moins anxieuse et répond aux questions qu'on lui pose et commence à s'agiter.

Jusqu'au 15 juillet, elle dort en moyenne cinq à six heures par nuit.

Le 16 juillet, la dose est portée à 1 gramme ; le sommeil dure en moyenne de cinq à six heures et est assez souvent interrompu.

Le 27 juillet, elle est très excitée, casse les vitres, frappe partout.

Le 11 août, l'agitation augmente : chants, cris. désordre des actes.

A partir de ce jour, 1 gr. 50 de véronal. Elle est calme pendant quelques jours, puis s'agite de nouveau.

Le 6 septembre, attaque congestive : suppression du véronal.

Elle meurt le 31 octobre en état de marasme paralytique.

Remarques. — Une dose de 50 centigrammes produit un résultat incontestable pendant quinze jours. A ce moment, l'*assuétude* se produit et 80 centigrammes produisent un résultat peu appréciable. Même avec 1 gramme l'agitation augmente. Avec 1 gr. 50, le calme revient, mais pour quelques jours seulement.

Observation IX

Jeanne F... 31 ans.

Entrée le 22 avril 1904.

Agitation maniaque : cris, chants, désordre des actes. Insomnie.

Le 5 mai, à 7 heures et demie du soir, elle prend 50 centigrammes de véronal. A 8 heures, j'entre dans sa cellule, elle dort, mais se réveille presque aussitôt. A 9 heures un quart, je reviens, elle se réveille encore. Elle n'est pas signalée sur le rapport de nuit, ainsi que le lendemain.

Le 8, elle a chanté une partie de la nuit ; la dose est portée à 1 gr. 50 qu'elle prend en une seule fois. Dans le jour, elle paraît moins agitée.

A partir du 9, elle absorbe 1 gr. 50 en deux fois ; d'abord 75 centigrammes, puis le reste quand elle se réveille.

Le 9, avec 75 centigrammes, elle dort de 10 heures à 5 heures.

A partir du 12, il est nécessaire de lui faire prendre dans le courant de la nuit les 75 centigrammes qui restent. Toujours très agitée le jour.

Le 16, on augmente à 2 grammes. On lui donne d'abord 1 gramme, elle dort de 8 heures à 9 heures un quart. A 10 heures. on lui redonne 1 gramme, elle dort jusqu'à 5 heures. Dans le jour, elle est aussi agitée que précédemment.

Le 7, comme il n'y a plus de véronal, elle prend 4 grammes de chloral qui ne produisent aucun effet.

Le lendemain, elle dort toute la nuit, avec ses 4 grammes de chloral.

Le 20, 1 gramme de véronal ; elle crie la plus grande partie de la nuit.

Le 21, 1 gr. 50 en deux fois ; dort très peu.

Le 23, 2 grammes en deux fois ; elle dort de minuit à 2 heures ; fait du bruit le reste de la nuit.

Le 24, prend 2 grammes en une fois, dort jusqu'à 3 heures et demie. Le matin, elle est calme. La dose est continuée les jours suivants.

Jusqu'au 30, elle dort six à sept heures par nuit, mais l'agitation diurne persiste.

A partir du 30, elle se calme.

Le 1er juin, vers 9 heures, elle est somnolente : on a peine à la réveiller et à attirer son attention. Vers 9 heures du soir,

c'est-à-dire une heure et demie après l'absorption de son véronal, elle dort profondément ; en lui tapotant les joues, elle ouvre les yeux, puis les ferme aussitôt et s'endort. Rien de particulier du côté du pouls et de la respiration. Elle dort toute la nuit, et comme elle sommeille toujours au moment de la visite, on supprime le véronal.

6 juin, reprise du véronal à la dose de 30 centigrammes. L'effet produit paraît nul ; la durée du sommeil est de cinq à six heures par nuit en moyenne et l'agitation revient.

A partir du 26 juin, 50 centigrammes, toujours sans résultat appréciable ; aussi, le 16 juillet, suppression du véronal.

Remarques. — 50 centigrammes agissent pendant deux jours seulement.

Les hautes doses, 1 gr. 5 et 2 grammes n'amènent pas davantage la sédation au début. Après quinze jours, elles aboutissent à l'*action prolongée* du médicament. En un mot, effet inconstant, résultat peu satisfaisant.

Observation X

Louise D..., 74 ans.

Entrée le 18 avril 1904.

Sénilité, affaiblissement général, actes désordonnés. Insomnie.

Le 8 mai, on lui prescrit 50 centigrammes de véronal, ce qui la fait dormir toute la nuit.

9 au 10. Elle dort toute la nuit.

10 au 11. Ne dort pas.

11 au 12. Dort toute la nuit ; le 12, au moment de la visite, elle dort profondément.

12 au 13. Sommeil jusqu'à 2 heures, excitation le reste de la nuit ; paraît plus affaiblie que les jours précédents ; je fais fractionner la dose.

Rien de particulier jusqu'au 17.

Le 18, il n'y a plus de véronal ; elle prend 2 grammes de chloral et elle est agitée toute la nuit.

Le 20, le véronal est repris à la dose de 50 centigrammes ; elle passe toute sa nuit à dormir.

21 au 22. Insomnie complète ; je prescris 80 centigrammes ; elle ne dort qu'à partir de 2 heures.

23 au 24. Dort toute la nuit ; il en est de même la nuit suivante.

25 au 26. Dort à partir de 2 heures seulement.

26 au 27. Agitée toute la nuit ; dort le matin au moment de la visite.

27 au 28. Dort toute la nuit.

28. Sommeille jusqu'à midi. Rien de particulier jusqu'à 5 heures du soir ; à 9 heures, elle tombe dans le coma, pour mourir le 29 à 4 heures 55. Il n'a pas été possible de faire l'autopsie.

Remarques. — Effet inconstant du véronal. Pas d'action sédative. Le chloral, à la dose de 2 grammes, n'a pas plus d'efficacité. On observe plusieurs fois l'*effet prolongé* et *retardé* du médicament. La mort, bien qu'étant survenue assez rapidement, ne doit pas être imputée au médicament, vu l'âge et l'état général de la malade.

Observation XI

Eugénie C..., 42 ans. Entrée le 9 mai 1903.

Paralysie générale à la dernière période, gâtisme.

Signalée comme ne dormant pas.

A partir du 8 mai, elle prend 50 centigrammes de véronal ; elle dort jusqu'à 3 heures.

Pas de résultat positif jusqu'au 12 ; la malade est très agitée et ne dort que quatre ou cinq heures par nuit.

Le 12, elle dort jusqu'à 11 heures du matin, mais toute la première moitié de la nuit elle avait été agitée.

Le 13, elle prend 1 gramme, elle dort toute la nuit ainsi que la suivante.

Le 14, l'appétit diminue ; elle paraît s'affaiblir ; elle sommeille dans la journée. On revient à 50 centigrammes, qu'elle prend jusqu'au 17, d'ailleurs sans effet.

Le 17, comme il n'y a plus de véronal, on lui donne 2 grammes de chloral ; agitation toute la nuit.

La nuit suivante, le chloral reste toujours inefficace.

Le 20, reprise du véronal à la dose de 30 centigrammes, dort toute la nuit.

21 au 22, agitation la plus grande partie de la nuit.

La dose est portée à 50 centigrammes.

Jusqu'au 27, toutes les nuits se passent dans le calme et le sommeil.

Les nuits du 27 au 28 et du 28 au 29, l'agitation recommence.

On passe à 80 centigrammes.

L'agitation et l'insomnie continuent, cependant elle est signalée comme ayant très bien dormi pendant deux nuits.

Le 5 juin, la dose est portée à 1 gramme, et le 12 juin à 50 centigrammes.

12 au 13. Elle dort toute la nuit ; il en est de même les deux nuits suivantes.

Le 15, elle est déprimée. Respiration rapide : 24 inspirations par minute. Suppression du véronal.

Le 26 juin, comme elle est très agitée et qu'elle ne dort pas depuis qu'elle ne prend rien, reprise du véronal à la dose de 30 centigrammes ; effet nul.

27. 50 centigrammes, toujours effet nul.

14 juillet. 80 centigrammes. L'agitation et l'insomnie persistent.

1er août. 1 gramme.

La sédation n'est manifesté que dans les derniers jours

d'août, mais elle est en même temps très affaiblie, c'est pourquoi on supprime le véronal.

Remarques. — La dose de 50 centigrammes au début est inefficace.

Avec un gramme, on observe une *diminution de l'appétit*, un état d'*affaiblissement généralisé* et l'*effet prolongé*.

Après une interruption de quelques jours, la dose de 50 centigrammes produit le calme et le sommeil pour quelques jours, puis l'assuétude arrive, et il faut passer rapidement à 80 centigrammes, 1 gramme et 1 gr. 50, mais après deux jours des phénomènes de dépression accompagnés de *troubles respiratoires*, obligent à interrompre la médication.

La dose de 80 centigrammes, longtemps continuée, aboutit à l'affaiblissement.

En somme, l'effet est très inconstant. Le chloral n'agit pas mieux.

Observation XII

Marie R..., 20 ans. Entrée le 22 avril 1904.

Agitation maniaque. — Cris, mouvements désordonnés ; insomnie.

Tuberculose pulmonaire. — Le 9 mai, 50 centigrammes de véronal ; elle dort de 1 heure et demie à 4 heures et demie.

10 au 11. Elle dort toute la nuit, le matin à la visite, elle est très excitée ; tient des propos incohérents.

12 au 13. Dort toute la nuit. Diarrhée : potion avec bismuth et sirop de ratanhia.

13 au 14. Insomnie.

Jusqu'au 17, elle dort toute la nuit, tout en étant agitée le jour.

Le 17, il n'y a plus de véronal, elle ne dort que jusqu'à 1 heure et demie et la nuit suivante jusqu'à 2 heures et demie.

Le 20, reprise du véronal à la dose de 30 centigrammes sans résultat.

Le 21, 50 centigrammes, elle dort toute la nuit.

Jusqu'au 27, les nuits sont bonnes.

Le 27, vers 5 heures du matin, il est noté sur le rapport, qu'elle a eu une faiblesse. Au moment de la visite, elle paraît très affaiblie. Battements cardiaques précipités, pouls à 116, suppression du véronal.

Les premiers jours de juin, alors qu'elle ne prend plus de véronal, son état paraît s'améliorer.

Elle meurt, le 11 juillet, de tuberculose pulmonaire.

Remarques. — L'effet hypnotique est incontestable..

L'action sédative est moins nette. A noter l'*action prolongée.*

En fin de compte, affaiblissement accentué avec tendances à la syncope, bien que la dose ne soit pas élevée, 50 centigrammes.

Observation XIII

Catherine V..., 27 ans. Entrée le 9 mai 1904.

Agitation maniaque, chants, désordre des actes, ne veut pas rester habillée.

Quand nous l'interrogeons le 10 mai, elle reste le regard fixe sans nous répondre.

A partir de cette date, elle absorbe chaque soir 50 centigrammes de véronal jusqu'au 17. Elle dort bien, et l'agitation diminue.

Du 17 au 20, il n'y a pas de véronal.

Le 20 mai, reprise du médicament à la dose de 30 centigrammes ; elle garde cette dose jusqu'au 12 juillet.

Elle dort d'un bon sommeil presque toutes les nuits.

Le 20 mai, elle commence à répondre aux questions qu'on lui pose, mais cherche toujours à se déshabiller.

Le 25. elle s'agite, déchire ses habits, se roule par terre.

Le 26, elle paraît relativement calme.

Le 5 juin, le calme apparaît ; elle ne cherche plus à quitter ses vêtements.

Le 11 juin, elle commence à travailler.

A partir du 14 juin, elle s'agite de nouveau.

Le 1er juillet, elle recommence à travailler.

A partir du 10 juillet, elle dort moins, la dose est augmentée, 50 centigrammes.

Le sommeil revient.

Le 30 juillet, elle retombe dans le mutisme, elle s'agite même la nuit.

Le 1er août, 1 gramme de véronal. Elle ne dort pas plus de 2 ou 3 heures par nuit.

Le 13 août, elle refuse le véronal.

Remarques : *L'action hypnotique est manifeste* à la dose de 30 et 50 centigrammes. Action sédative peu marquée. Après 2 mois *l'accoutumance* se produit, et même à la dose de 1 gr. le véronal ne produit plus d'effet.

Observation XIV

Anne B .., 39 ans. Entrée le 19 août 1892.

Démence avec agitation ; langage incompréhensible ; néologismes.

Signalée toutes les nuits comme ne dormant pas.

Le 12 mai, on lui fait prendre 50 centigrammes de véronal ; elle dort de 8 à 3 heures, le reste de la nuit, elle a crié et s'est promenée dans le dortoir.

Les nuits suivantes sont bonnes, elle dort de 6 à 7 heures en moyenne.

Le 17, la provision de véronal est épuisée, agitation la plus grande partie de la nuit.

Le 17 au soir, elle prend 1 gramme de sulfonal, elle s'endort à 8 heures, se réveille à 2 heures 30, elle se rendort à 3 heures jusqu'à 4 heures.

Le 19, avec 1 gramme de sulfonal, elle dort de 9 heures 30 à 3 heures 10.

Le 20, reprise du véronal, 50 centigrammes, elle dort de 8 heures 30 à 11 heures 45, reste éveillée jusqu'à 1 heure, se rendort jusqu'à 2 heures 10. A partir de cette heure elle se réveille toutes les 10 minutes.

La dose est portée à 80 centigrammes ; elle dort de 8 heures 30 à 4 heures 20.

22 au 23. 50 centigrammes ; elle dort de 8 heures 30 à 1 heure 50, se rendort à 3 heures 10 jusqu'à 4 heures.

23 au 24. 1 gramme de véronal : elle dort de 8 heures 30 à 3 heures 45.

Les nuits sont généralement bonnes. D'ordinaire, elle se réveille une fois dans le milieu de la nuit, mais ne tarde pas à se rendormir.

L'agitation diminue. Elle dort souvent dans la journée assise sur un banc.

Dans les premiers jours de juillet, l'agitation diurne réapparaît et va en augmentant, et le 12 juillet on augmente la dose à 1 gr. 50.

Les nuits suivantes sont bonnes.

Le 18, elle passe sa journée à dormir sur un banc ; il en est de même le 19. La dose est alors abaissée à 30 centigrammes.

Jusqu'au 24 juillet, le sommeil est bon, et elle ne dort plus dans la journée.

A partir du 25, elle ne dort plus que 2 à 3 heures par nuit.

Le 1er août, on prescrit 1 gramme qu'elle prend jusqu'au 24 octobre ; elle dort assez bien et devient plus calme. Souvent elle sommeille le jour.

A partir du 24 octobre, elle ne prend son véronal que tous

les deux jours ; quand elle prend l'hypnotique, elle n'est pas signalée sur le rapport ; toutes les autres nuits, elle est signalée comme agitée.

Remarques. — Le véronal, à la dose de 50 centigrammes, provoque un sommeil de six à sept heures au début. Dès que l'on cesse l'hypnotique, l'agitation recommence.

Au bout d'une dizaine de jours, il est nécessaire d'augmenter progressivement la dose, qui est portée à 80 centigrammes, puis à 1 gramme, enfin à 1 gr. 50. On observe alors l'*effet prolongé* du médicament ; la malade dormant toute la journée, on diminue à 40 centigrammes ; le résultat est satisfaisant pendant cinq jours, après quoi il faut revenir à 1 gramme.

En un mot, le résultat est satisfaisant, l'*action hypnotique et sédative est manifeste.* Le sulfonal, à la dose de 1 gramme, agit aussi bien que le véronal.

Observation XV

Lucie A..., 26 ans. Entrée le 14 août 1902.

Démence avec phases fréquentes d'excitation ; propos incohérents. La plupart du temps, insomnie.

Le 12 mai, elle prend en se couchant 50 centigrammes de véronal et dort toute la nuit.

Nuit du 13 au 14. Elle dort jusqu'à 3 heures 15 du matin.

Les deux nuits suivantes, du 14 au 15 et du 15 au 16, se passent dans le sommeil.

16 au 17. Elle dort de 9 heures 30 à 1 heure ; très agitée le reste de la nuit. Le matin, à la visite, elle est très surexcitée et nous dit des injures.

Le 17, la provision de véronal est épuisée, elle dort cependant toute la nuit.

Le 18, 3 grammes de chloral. Elle crie plusieurs fois dans la nuit, l'agitation est toujours intense.

19 au 20. Bien que n'ayant pris aucun hypnotique, elle n'est pas signalée.

20 au 21. Reprise du véronal, à la dose de 30 centigrammes ; elle dort de 8 heures à 1 heure, s'agite le reste de la nuit.

21 au 22. Elle dort toute la nuit ; le matin, à la visite, elle est beaucoup plus calme que d'habitude.

22 au 23. Elle dort de 8 heures à 2 heures, crie le reste de la nuit.

On augmente à 50 centigrammes.

Jusqu'au 27, elle dort bien et le calme revient.

27 au 28. Elle dort de 8 heures à 2 heures, le reste de la nuit elle est agitée.

La nuit suivante se passe dans les mêmes conditions.

Le 29, on lui prescrit 80 centigrammes ; elle dort de 8 heures à 2 heures et est agitée le reste du temps.

Jusqu'au 4 juin, elle passe toutes les nuits à dormir.

Nuit du 4 au 5. Elle est très agitée jusqu'à 3 heures 30 du matin, moment où elle s'endort.

Le 5, elle a la diarrhée le matin et des vomissements le soir ; on ne lui donne pas de véronal ; elle dort de 9 heures à 3 heures, elle est agitée le reste de la nuit.

Le 6, elle reprend ses 80 centigrammes ; les deux premières nuits se passent dans le sommeil.

8 au 9. Elle dort de 8 heures 15 à 8 heures 20, crie et se rendort à 3 heures 30.

9 au 10. Dort de 8 heures 30 à 1 heure, crie pendant une heure et demie et se rendort à 2 heures 30 jusqu'au matin.

10 au 11. Dort de 9 heures à 4 heures 20 ; comme elle est très agitée, la dose est portée à 1 gr. 50. Elle passe alors toutes les nuits sans se réveiller.

A partir du 14, le sommeil se prolonge dans la journée.

16 et 17. Elle dort continuellement, ne tient plus sur ses jambes, titube quand elle essaie de marcher. Suppression.

Le 18, elle est encore somnolente, bien qu'elle n'ait pas pris de véronal.

Le 23, l'agitation est très intense ; on reprend le véronal, à la dose de 30 centigrammes. Elle dort cinq à six heures par nuit. Elle est très agitée entre ses heures de sommeil.

Le 25, 50 centigrammes jusqu'au 12 juillet.

Elle passe toutes les nuits à dormir, sauf celles du 1er au 2 juillet et du 2 au 3, où elle est agitée jusqu'à 10 heures 30, et celle du 10 au 11, où elle ne s'endort qu'à 2 heures du matin.

A partir du 9 juillet, l'appétit diminue. Amaigrissement.

Le 11 au soir, elle vomit son dîner.

Le 12, elle a de la diarrhée et mange avec difficulté. Suppression du véronal.

Le 1er août, elle est très agitée, crie, frappe partout ; elle prend 1 gramme de véronal.

Jusqu'au 6, elle est régulièrement agitée toutes les nuits.

Le 8 et le 9, elle n'est pas signalée sur le rapport de nuit.

Les deux nuits suivantes, elle ne dort pas.

Le 12, elle n'est pas signalée.

La nuit du 13, elle est agitée.

Elle continue à prendre du véronal jusqu'au 26 septembre, toujours à la dose de 1 gramme. A la fin, l'effet et très tardif, elle prend l'hypnotique à 8 heures du soir, elle dort seulement le jour, la plupart du temps elle sommeille accroupie par terre ou sur un banc.

Les urines, examinées avant et pendant le cours du traitement, ne contenaient ni sucre ni albumine.

Remarques. — Dans ce cas, bien que l'effet du véronal ne soit pas toujours égal, son action *sédative* et surtout *hypnotique* ne peut être contestée.

Dès que l'on interrompt le médicament, l'agitation et l'insomnie ne tardent pas à se manifester.

L'*assuétude* se produit assez rapidement avec les faibles doses de 30 et 50 centigrammes.

Le véronal a provoqué deux fois des *troubles digestifs* ayant nécessité l'interruption du traitement : une première fois de la

diarrhée et des vomissements ; une deuxième fois de la diarrhée seulement.

A noter encore l'*action prolongée* du médicament, et, à la fin du traitement, après quatre mois d'absorption de véronal, l'*action retardée*.

Enfin, la dose de 1 gr. 50 aboutit rapidement à un état marqué d'affaiblissement, caractérisé par des *troubles moteurs* : titubation, difficulté de la station et simulant assez bien l'ivresse.

Observation XVI

Anaïs T..., 44 ans. Entrée le 22 mai 1903.

Démence paralytique ; signes physiques accentués : myosis, immobilité pupillaire, tremblement de la langue. La nuit, ne dort pas, cause et s'agite.

A partir du 13 mai, elle prend 50 centigrammes de véronal jusqu'au 17 : le sommeil dure la plus grande partie de la nuit.

Le 17, la provision de véronal est épuisée ; elle prend 1 gramme de sulfonal, elle dort presque toute la nuit.

17 au 20, 1 gramme de sulfonal, agitée la seconde moitié de la nuit.

Le 20, reprise du véronal à la dose de 50 centigrammes, résultat favorable.

Le 24, comme elle avait été agitée une partie de la nuit précédente, la dose est portée à 80 centigrammes.

Elle dort toutes les nuits environ 6 à 8 heures, mais l'agitation ne diminue pas.

4 juin, 1 gramme. Dort à peu près toute la nuit ; le matin au moment de la visite, elle sommeille sur un banc.

Elle continue à prendre 1 gramme de véronal jusqu'au 1er novembre ; elle dort la plus grande partie de la nuit : se réveille

généralement au milieu de la nuit, mais pour se rendormir aussitôt.

A partir du 1er novembre, on ne lui donne du véronal que tous les deux jours ; les nuits où elle ne prend rien, elle est presque toujours signalée sur le rapport pour s'être agitée.

Dans les urines examinées plusieurs fois au cours du traitement, on n'a trouvé ni sucre, ni albumine.

Remarques. — L'action du véronal comme *hypnotique* est très efficace dans ce cas,

Ce médicament a pu être administré à la dose de 1 gramme tous les jours et pendant 5 mois sans produire aucun accident.

Observation XVIII

Marie T..., 47 ans. Entrée pour la deuxième fois le 31 juillet 1900.

Lypémanie chrononique caractérisée par des idées de persécution, des hallucinations de nature injurieuse et presque continuelles de l'ouïe, des périodes de découragement avec tendances au suicide.

Examen des urines : ni sucre, ni albumine.

Comme elle est très agitée et qu'elle ne dort presque pas, elle prend à partir du 13 mai, 50 centigrammes de véronal. Elle dort de 10 heures 20 à 2 heures et demie.

Les nuits suivantes, le sommeil persiste toute la nuit.

A partir du 17, elle reste 3 nuits sans véronal, elle ne dort presque pas.

Le 20, reprise de l'hypnotique à la dose de 50 centigrammes Les trois nuits suivantes se passent dans d'excellentes conditions.

23 au 24. Elle dort de 8 heures à 3 heures ; agitation le reste de la nuit.

24 au 25. Dort de 8 heures à 2 heures 28 et fait du bruit jusqu'au matin.

26. La dose est portée à 80 centigrammes.

26 au 27. Dort de 8 heures à 2 heures 25, crie le reste de la nuit. Examen des urines, néant.

Les 3 nuits suivantes, elle dort toute la nuit.

30 au 31. Se réveille à 4 heures et demie.

31 au 1er juin. Dort de 10 heures à 2 heures, se rendort aussitôt jusqu'à 4 heures et demie.

1er au 2 juin. Sommeil jusqu'à 3 heures 10, puis agitation jusqu'au matin.

2 au 3. Dort de 9 heures à 4 heures.

3 au 4. Dort jusqu'à 2 heures ; s'agite le reste de la nuit.

On augmente la dose à 1 gramme.

Jusqu'au 13, tout se passe bien, le sommeil persiste à peu près toute la nuit.

Le 13, elle reste au lit et dort toute la journée.

13 et 14. Agitation une partie de la nuit.

14 au 15. Nuit bonne. Au moment de la visite, elle est endormie sur un banc ; l'infirmière nous dit qu'en se levant, elle titubait ; elle-même déclare qu'elle a la tête lourde et demande qu'on lui supprime le médicament.

Remarques. — Action favorable. Nécessité d'augmenter progressivement les doses : 50 centigrammes, 80 centigrammes 1 gramme.

En fin de compte, *sommeil prolongé : lourdeur de tête, titubation.*

Observation XVIII

Léonie B..., 34 ans. Entrée pour la deuxième fois le 23 juillet 1902.

Folie hystérique.

Dans la première quinzaine d'avril, elle fait une fièvre scarlatine pendant laquelle son état mental s'améliore.

Avec la guérison, le délire recommence.

Le 20 mai, comme elle se plaint de ne pas dormir, on lui donne 30 centigrammes de véronal ; elle dort toute la nuit.

Elle prend 30 centigrammes de véronal jusqu'au 7 juin avec un résultat très favorable, dormant toute la nuit.

A partir du 7 juin, elle ne veut plus prendre de véronal ; elle est, d'ailleurs, très calme.

Les urines examinées le 27 mai ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Remarques. — L'*efficacité* du véronal est très nette à la dose de 30 centigrammes.

Observation XIX

Elise C..., 34 ans. Entrée le 29 avril 1904.

Paralysie générale. — Affaiblissement général avec ataxie excessivement prononcée ; syndrome typhoïdique, gâtisme. Ne dort presque jamais, crie toutes les nuits ; est continuellement signalée sur le rapport.

Le 25 mai, elle prend 30 centigrammes de véronal : elle est agitée toute la nuit.

Le 26, 50 centigrammes, elle est agitée jusqu'à 3 heures ; s'endort alors jusqu'à 5 heures.

Le 27, 80 centigrammes ; elle est agitée toute la nuit.

Le 28, 1 gramme ; elle dort jusqu'à 3 heures du matin ; elle est restée éveillée à partir de ce moment, mais a été calme.

Le 29, elle dort toute la nuit.

Le 30, elle dort toute la nuit. Le matin, au moment de la visite, elle est très affaiblie ; pouls petit et rapide, 130 pulsations à la minute ; respiration rapide et irrégulière, saccadée, 26 inspirations à la minute. Suppression du véronal.

La malade meurt le 31 mai.

Remarques. — Effet absolument nul aux doses successives de 30, 50 et 80 centigrammes. A la dose de 1 gramme, l'insomnie et l'agitation disparaissent ; mais au bout de deux jours, nécessité de supprimer le médicament par suite de l'*affaiblissement général* et des modifications du côté du *pouls* et de la *respiration*.

L'état général de cette malade est suffisant pour expliquer sa mort sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir le véronal.

Observation XX

Sophie S..., 36 ans. Entrée le 9 juillet 1900.

Mélancolie chronique avec idées de persécution entretenues par des hallucinations nombreuses ; agitation, insomnie.

Prenait du chloral à peu près sans résultat.

Le 30 mai on lui donne 50 centigrammes de véronal, elle crie une partie de la nuit.

La dose est continuée les jours suivants ; jusqu'au 4 juin, elle n'est pas signalée.

Le 4 juin, elle est agitée une partie de la nuit ; la dose est portée à 80 centigrammes.

Le 5 elle est agitée toute la nuit. On donne alors 1 gramme jusqu'au 8 on ne constate aucun changement; l'agitation et l'insomnie persistent.

La nuit du 8 au 9, elle dort de 8 heures à minuit, se rendort de 1 heure 15 jusqu'à 5 heures.

Du 10 au 11, elle dort de 9 heures à minuit, se rendort de 2 heures à 5 heures. Ne crie plus, ne dit plus rien. On est obligé de lui présenter sa nourriture pour la faire manger.

Réduction de la dose à 30 centigrammes.

Jusqu'au 14, elle dort toute la nuit, et le jour elle est très calme.

Nuit du 15 au 16, elle dort de 10 heures à 2 heures 20 seulement.

17 au 18. Elle dort de 8 heures à 4 heures 30.

18 au 19. Elle dort de 9 heures à 3 heures.

19 au 20. Elle dort de 9 heures à 2 heures 10, s'est rendormie à 3 heures 10 jusqu'à 4 heures 30.

21 au 22. Elle dort de 8 heures à 10 heures et de minuit 20 à 5 heures.

22 au 23. Dort de 9 heures à 2 heures et de 3 heures 20 à 5 heures. L'agitation recommence.

23 au 24. Elle dort de 8 heures à 2 heures 30, chante le reste de la nuit.

25 au 26. Dort de 9 heures à 3 heures et de 4 heures à 5 heures ; comme l'agitation augmente, la dose est portée à 50 centigrammes.

Jusqu'au 15 juillet, les nuits sont bonnes ; mais pendant le jour l'agitation persiste.

Le 15. elle ne dort pas.

Les nuits suivantes, 17, 18, 19, elle ne dort pas ou très peu.

Du 22 jusqu'au 29, elle dort bien.

Le 29, elle dort de 9 heures 20 à 2 heures 10 ; le reste de la nuit, elle est agitée.

Le 30, le sommeil ne vient qu'à 2 heures 30.

Le 31, elle dort toute la nuit.

Le 1er août ; agitée une partie de la nuit, il en est de même le 2.

Le 3, elle dort toute la nuit.

Le 4. elle est agitée.

Le 6, rien de signalé.

Le 8, agitée.

La dose de véronal est portée à 1 gramme.

Le 9, elle n'est pas signalée.

10 et 11, nuits agitées.

12, 13 et 14, rien de signalé.

16, très agitée, n'a pas dormi de la nuit. On lui donne 1 gr. 50.

17, agitée toute la nuit. Pendant le jour, état de somnolence très accentuée ; titube comme une personne ivre, s'endort en mangeant.

Le soir, on ne lui donne pas son véronal ; elle dort cependant toute la nuit.

Le 18, elle est parfaitement réveillée.

Le 20, reprise du véronal à la dose de 1 gramme ; toute la nuit elle a été agitée ; le matin elle est calme, elle a de la tendance à s'assoupir.

Le médicament est continué jusqu'au 15 septembre, comme elle dormait presque toujours, suppression.

Remarques. — Nécessité d'augmenter rapidement la dose 50 centigrammes, 80 centigrammes, 1 gr. Cette dernière dose n'agit qu'après trois jours ; puis l'effet dépasse le but, la malade tombant dans un état *d'affaiblissement* tel qu'il faut lui présenter ses aliments pour la faire manger.

A partir de ce moment, la dose de 30 centigrammes se montre efficace pendant un quinzaine de jours environ.

Il faut alors passer à 50 centigrammes. Pendant 20 jours les nuits sont bonnes mais l'agitation diurne persiste. Puis *l'effet* devient très *inconstant.*

On observe l'*effet prolongé* et *retardé* du médicament, et avec 1 gr. 50, des *troubles moteurs* rappelant l'*ivresse.*

Observation XXI

Amélie C..., 41 ans. Entrée le 25 mai 1904.

Agitation maniaque. — Divagations de toute nature ; désordre des actes ; insomnie.

Le 31 mai, 30 centigrammes de véronal absolument sans résultat.

Le lendemain matin, excitation violente, cris, propos incohérents. La dose est portée à 50 centigrammes. L'effet est

toujours à peu près nul, et le 4 juin on donne 80 centigrammes.

Jusqu'au 17 juin, les nuits sont bonnes ; elle se réveille quelquefois, mais pour se rendormir aussitôt. Dans le jour, elle est beaucoup plus calme, dort souvent assise sur un banc.

A partir du 17, les nuits sont toujours bonnes, mais l'agitation diurne revient.

Elle quitte Ville-Evrard le 1er juillet pour aller dans un au tr asile.

Remarques.— Inefficacité du véronal aux doses de 30 et de 50 centigrammes.

Avec 80 centigrammes, le *résultat est excellent*, tant sur l'agitation qne sur l'insomnie.

Observation XXII

Claudine M..., 36 ans. *Morphinomane.*

Entrée le 27 mai 1904 pour la troisième fois.

Démorphinisation par la méthode rapide. Insomnie habituelle que le chloral ne fait pas disparaître.

Le 3 juin, on lui donne 50 centigrammes de véronal sans effet appréciable.

Le 4, la dose est portée à 1 gramme ; elle déclare qu'elle dort mais que le sommeil vient tard dans la nuit.

Nuit du 6 au 7, elle dort de 1 heure à 5 heures.

Du 7 au 8, elle dort de 10 heures à 5 heures.

Du 8 au 9, dort de 11 heures à 1 heure ; n'a pas dormi le reste de la nuit et dit qu'elle a été très énervée.

9 au 10. A dormi de 10 heures 15 jusqu'au matin ; se plaint de douleurs dans le ventre, qui tiennent sans doute à l'approche de ses règles.

10 au 11. S'est endormie à 11 heures 30 jusqu'à 1 heure, est restée éveillée 1 heure 15 et s'est rendormie d'un sommeil léger jusqu'au matin.

11 au 12. A dormi à partir de 11 heures. D'ailleurs, il en est de même les nuits suivantes, le sommeil vient tard, à 10 ou 11 heures, mais persiste jusqu'au matin.

Le 20, suppression du véronal. A partir de ce jour, la malade se met à tousser et à l'auscultation on constate des signes de tuberculose au début.

Remarques. — Nécessité de recourir d'emblée à une forte dose : 1 gramme. *Résultat favorable.*

Observation XXIII

Marie A..., 24 ans. Entrée le 13 janvier 1904.

Atteinte de *mélancolie aiguë* : confuse, absorbée, hallucinée, difficile à maintenir, cherche toujours à fuir.

A partir du 3 juin, elle prend chaque soir, 30 centigrammes de véronal.

Le 22 juin, l'amélioration est très sensible ; la malade est beaucoup plus calme, paraît moins hallucinée et répond parfaitement aux questions qu'on lui pose. Elle n'est jamais signalée sur le rapport de nuit comme ne dormant pas.

2 juillet. Elle est beaucoup moins agitée.

10 juillet. Paraît inquiète, répond à peine aux questions.

15 juillet. Cherche à fuir, est cependant plus calme qu'au début du traitement.

24 juillet. Elle commence à travailler.

10 août. État stationnaire, n'est jamais signalée la nuit.

Le 14, le calme continue. Suppression du véronal.

Remarques. — L'effet *hypnotique* est très net, bien qu'à faible dose : 30 centigrammes.

L'action *sédative* est également manifeste.

Observation XXIV

Anne C..., 54 ans. Entrée pour la deuxième fois le 16 juin 1904.

Excitation maniaque. — Propos incohérents, désordre des actes, cris, agitation, insomnie.

Le 17 juin, elle prend 30 centigrammes de véronal. Elle est agitée de 8 heures à 10 heures 15, s'est endormie à 10 heures 30 jusqu'à 11 heures 35 ; ne s'est pas rendormie de la nuit.

Le 19, 50 centigrammes sans résultat.

Le 21, 1 gramme ; aucun effet appréciable, ni comme hypnotique, ni comme sédatif.

Le 22, dort de 1 heure à 4 heures 10 ; agitée le reste de la nuit. Au moment de la visite, elle est très agitée.

Le 23, la dose est portée à 1 gr. 50 ; elle dort de 10 heures à 3 heures, elle crie le reste de la nuit ; au moment de la visite elle est très agitée.

Le 24, elle dort de 10 heures à 3 heures, s'est rendormie à 3 heures 30 jusqu'à 5 heures.

25. Elle dort toute la nuit ; l'excitation diminue.

26. Elle dort de 8 heures à 2 heures 15.

27. Sommeille de 9 heures à minuit 20, chante le reste de la nuit.

28. Dort de 8 heures à 11 heures ; s'est endormie à 1 heure 15 jusqu'à 4 heures 35.

29. Dort de 8 heures à 2 heures 15 ; ne s'est pas rendormie. Comme elle est très agitée, on lui donne 2 grammes.

30. Elle prend 1 gramme à 7 heures 30, l'autre vers minuit ; elle dort de 8 heures à 1 heure 50.

1er juillet. 2 grammes en deux doses. Elle dort de 8 heures à 1 heure 5, agitation le reste de la nuit.

2 juillet. 2 grammes en une seule prise ; elle dort seulement de 9 heures à minuit 30.

3. Elle dort de 8 heures à 11 heures et de 1 heure 20 à 3 heures.

4. Elle dort de 8 heures à 3 heures 40.

5. Elle dort de 8 heures à 11 heures 15, agitation le reste de la nuit.

Le 6, elle dort de 8 heures à 11 heures, très agitée ensuite.

Elle vomit, perd l'appétit, est abattue quoique agitée. Suppression du véronal.

Le 25 octobre, la malade est toujours dans le même état, criant, frappant, ne dormant pas. Reprise du véronal à la dose de 1 gramme, mais sans résultat.

Le 27, 1 gr. 50 jusqu'au 1er novembre : pas de résultat, toujours agitée, même la nuit.

Le 1er novembre, à 10 heures du matin, elle dort sur une chaise; nous la réveillons, elle est abrutie, comme ivre. La dose est abaissée à 1 gramme ; elle crie la plus grande partie de la nuit. Nous lui redonnons 1 gr. 50, qu'elle prend régulièrement jusqu'au 20.

Le 20, comme son agitation persiste sans s'atténuer, nous reportons la dose à 2 grammes, qu'elle prend alternativement avec du chloral à la dose de 1 gramme, c'est-à-dire un jour du véronal et le lendemain du chloral.

Résultat toujours négatif.

Un soir, nous lui donnons 4 grammes en trois prises ; elle n'en a pas moins crié la plus grande partie de la nuit, mais le matin, elle titubait comme une per sonne ivre.

A partir du 5 au 6 janvier, son état mental s'améliore, elle devient calme et demande à travailler. Suppression des hypnotiques.

Remarques. — Les doses de 30, 50 centigrammes et même 1 gramme, ne produisent aucun effet.

Au début, 1 gr. 50 procurent un sommeil d'une durée de cinq à 6 heures en moyenne et diminuent légèrement l'excitation. Mais au bout de quelques jours, l'*accoutumance* arrive.

A la fin, même les très hautes doses : 4 grammes, n'amènent pas le sommeil, mais un état ressemblant à l'*ivresse*.

A noter des troubles de l'*appareil digestif* : Anorexie, vomissements nécessitant la suppression du véronal vingt jours après le début du traitement.

Le chloral n'agit pas mieux que le véronal.

Le véronal était pris les vingt premiers jours dans du thé chaud, à la fin dans du pain azyme.

Observation XXV

Constance P..., 41 ans.

Entrée le 15 avril 1904.

Paralysie générale à la dernière période ; bredouillements, troubles pupillaires, impossibilité de la station debout et de la marche ; gâtisme, agitation, insomnie.

Le 17 juin, à 7 heures 30 du soir, elle prend 30 centigrammes de véronal ; elle ne s'endort qu'à 2 heures jusqu'à 5 heures ; le matin, à l'heure de la visite, elle dort.

Nuit du 18 au 19, elle dort toute la nuit.

19 au 20 : agitée de 8 heures à 11 heures.

20 au 21 : agitée de 8 heures à 3 heures.

21 au 22 : agitée de 8 heures à 2 heures.

22 au 23 : elle dort toute la nuit ; il en est de même la nuit suivante.

24 au 25 : elle dort de 8 heures à 1 heure.

25 au 26 : elle est agitée toute la nuit ; on augmente la dose à 50 centigrammes.

27 : elle paraît très affaiblie ; on ne lui donne pas de véronal.

29 : elle a dormi toute la nuit, sans véronal ; elle se tient immobile dans son lit, paraît près de sa fin, répond par des bredouillements incompréhensibles.

Nuit du 29 au 30, elle a pris son véronal, a crié toute la nuit ;

mais le matin, au moment de la visite, elle dort. Suppression du médicament.

La malade meurt le 12 juillet dans le marasme paralytique.

Remarques. — Effet peu favorable et action inconstante.

Action retardée.

Observation XXVI

Victorine G..., 38 ans.

Entrée le 20 juin 1904.

Mélancolie avec agitation, pleurs, divagations de toute nature, insomnie, anxiété.

A partir du 21 juin, elle prend 30 centigrammes de véronal.

Jusqu'au 1^or^ juillet, les nuits sont bonnes ; elle dort en moyenne six à sept heures.

A partir du 1^er^ juillet jusqu'au 5, elle ne dort presque pas, se lève, marche dans sa chambre. Elle est très anxieuse.

Le 5, elle dort toute la nuit. Les nuits suivantes, elle dort environ six à sept heures.

Le 11, elle ne dort pas du tout. Nous augmentons la dose à 50 centigrammes. Elle dort de 8 heures 20 à 4 heures 30.

Elle continue à prendre du véronal à la dose de 50 centigrammes jusqu'au 14 juillet et avec un résultat satisfaisant, dormant six à sept heures par nuit. Pendant le jour, elle est très anxieuse.

En ce moment (janvier 1905), elle est très améliorée, travaille, et à peu près revenue à la normale.

Remarques. — Action *hypnotique* très nette à la dose de 30 et 50 centigrammes.

Observation XXVII

Virginie G..., 55 ans.

Entrée le 22 avril 1904.

Paralysie générale avec agitation ; cris, désordre des actes, propos incohérents, immobilité pupillaire.

Le 29 juin, on lui prescrit 50 centigrammes de véronal. Elle dort de 1 heure jusqu'à 5 heures.

30 : elle dort toute la nuit.

1er juillet : elle ne dort pas de la nuit.

2 : elle dort de 10 heures à 4 heures 30.

3 : elle dort toute la nuit.

4 : elle dort de 10 heures à 3 heures ; agitée le reste de la nuit.

5 : insomnie absolue, excitation.

6 : sommeil de 11 heures à 4 heures.

7 : elle dort de 10 heures 15 à 1 heure 30 ; le reste de la nuit elle a parlé.

8 : elle dort de 10 heures 50 à 3 heures.

9 : elle dort de 11 heures 15 à 4 heures 30 ; un peu moins agitée.

10 : elle chante et crie toute la nuit.

11 : elle dort toute la nuit.

12 : elle dort dé 11 heures à 4 heures.

13 : elle dort à partir de 10 heures 30.

14 : agitée la plus grande partie de la nuit ; nous augmentons la dose à 1 gramme, alors elle dort toute la nuit.

16 : elle dort de 1 heure 15 à 4 heures ; l'agitation est toujours intense.

19 : elle ne dort pas de la nuit.

21 : ne dort qu'à partir de 2 heures ; agitée le reste du temps. Elle tombe de son lit vers 6 heures du matin, probablement

sous l'influence d'une attaque congestive. Suppression du véronal.

Le 31 août, elle quitte Ville-Evrard pour aller dans un autre asile.

Remarques. — Effet très *inconstant*, les nuits sans sommeil sont nombreuses. Le sommeil ne dure pas plus de cinq à six heures.

Le véronal était pris dans du thé chaud.

Observation XXVIII

Joséphine H..., 27 ans.

Entrée le 6 juillet 1904.

Agitation maniaque: désordre des actes ; chante, pousse des cris, se roule à terre, se déshabille, fait du bruit toutes les nuits.

Le 12 juillet, on lui donne 1 gramme de véronal ; elle dort toute la nuit, mais est très agitée dans la journée.

13 au 14 : elle dort de 11 heures à 1 heure 20 ; elle est agitée le reste de la nuit.

14 au 15 : agitée toute la nuit ; crie tout le jour.

15 au 16 : dort toute la nuit.

16 au 17 : dort de 9 heures à minuit ; agitation intense. On prescrit 1 gr. 50.

17 au 18 : elle dort de minuit 20 à 2 heures 50 seulement.

18 au 19 : elle dort de 9 heures à 4 heures.

19 au 20 : sommeille toute la nuit.

20 au 21 : dort de minuit à 2 heures.

21 au 22 : dort toute la nuit ; toujours agitée.

22 au 23 : a dormi de 9 heures 30 à 3 heures 30.

23 au 24 : a dormi de 9 heures 15 à 2 heures 40.

25 et nuits suivantes jusqu'au 30 sont excellentes. L'agitation disparaît presque complètement et la malade demande à travailler.

Le 30, l'agitation réapparaît.

1er août : elle dort de 10 heures à 4 heures 20.

2 : elle ne dort pas.

4 : elle dort de 9 heures à 3 heures.

5 : elle dort de 11 heures à 2 heures 30.

6 : agitée toute la nuit.

Elle continue à prendre du véronal jusqu'au 24 août ; elle dort en moyenne six heures par nuit.

Le 24, l'agitation a presque disparu ; on supprime le véronal.

Remarques. — Action inconstante.

Bien qu'à hautes doses, 1 gramme et 1 gr. 50, le véronal ne produit aucun accident.

Observation XXIX

Eugénie J..., 54 ans.

Entrée le 27 juin 1904, pour la troisième fois.

Dépression mélancolique.

Le 13 juillet, se plaint qu'elle a eu toute la nuit des préoccupations qui l'ont empêchée de dormir. On lui prescrit 30 centigrammes de véronal qu'elle prend chaque soir en se couchant et qui la font très bien dormir.

Le 17, elle nous dit qu'elle a continuellement envie de dormir ; on lui supprime le véronal.

Remarques. — L'action *hypnotique* est très intense.

On observe *l'effet prolongé.*

Observation XXX

Marie B..., 26 ans, Entrée le 13 juillet 1904.

Confusion mentale avec agitation, idées d'empoisonnement. état général médiocre, sommets douteux.

Le 16 juillet on lui prescrit 30 centigrammes de véronal qu'elle prend au moment de se coucher.

Le lendemain matin, au moment de la visite, elle dort, mais comme nous nous approchons de son lit, elle se réveille.

Le 17, elle refuse le véronal; elle dort cependant de 9 heures et demie à 2 heures un quart et de 4 heures à 5 heures.

Jusqu'au 21, elle refuse le véronal, elle n'est cependant pas signalée sur le rapport.

A partir du 21, elle prend 30 centigrammes de véronal. Toutes ses nuits sont bonnes ; elle dort d'un bon sommeil : elle conserve toujours ses idées d'empoisonnement.

A partir du 10 août, elle est calme et commence à travailler.

Le 14, on supprime le véronal.

Remarques. — L'action *hypnotique* est très nette. Le véronal était pris dissout dans thé chaud.

Observation XXXI

Emilie F..., 28 ans. Entrée le 13 juillet 1904.

Confusion mentale avec agitation : idées vagues de persécution.

Le 16 juillet, avant de se coucher, elle prend 30 centigrammes de véronal ; elle dort toute la nuit.

Le 17, elle est agitée une partie de la nuit.

Le 18, elle a dormi de 7 heures à 1 heure et a été agitée le reste de la nuit.

Le 19, elle a vomi son petit déjeûner du matin. Suppression du véronal.

La malade est sortie très améliorée les premiers jours de de janvier 1905.

Remarques. — Le véronal employé à la dose de 30 centigrammes, n'a eu d'action que la première fois.

A noter : les *vomissements*.

Observation XXXII

Catherine R..., 34 ans. Entrée le 2 mai 1904,

Paralysie générale avec idées de grandeur et de persécution, signes physiques accentués ; inégalité des pupilles, embarras de la parole; tremblement fibrillaire de la langue.

Comme elle ne dort pas, le 20 juillet, on lui fait prendre 30 centigrammes de véronal. Elle est agitée jusqu'à 10 heures et s'endort jusqu'à 4 heures du matin.

Le matin, elle nous déclare qu'elle a bien dormi.

L'hypnotique est continué jusqu'au 3 août et produit les meilleurs effets ; toutes les nuits, elle dort d'un bon sommeil.

Le 3 août, suppression du véronal.

Remarques. — Bien qu'à faible dose, 30 centigrammes, l'*action est remarquable et continue* et sans aucun accident.

Observation XXXIII

Marie D..., 41 ans. Entrée le 15 juillet 1904,

Paralysie générale.— Propos incohérents et incompréhensibles ; signes physiques caractéristiques : bredouillement de la parole, tremblement de la langue, inégalité des pupilles.

A partir du 21 juillet, elle prend tous les soirs 30 centigrammes de véronal ; la première nuit, elle dort de 11 heures à 3 heures. La nuit suivante, elle ne dort pas.

Le 22, elle dort de minuit à 5 heures.

Les nuits du 23 et du 24 sont bonnes.

Le 26, insomnie.

Jusqu'au 30 juillet, elle dort bien.

Le 3 août, la dose est portée à 1 gramme. La malade se ré-

veille généralement dans le milieu de la nuit pour ne pas se rendormir.

Le 12 août, on augmente la dose à 1 gr. 50 ; elle dort très bien les nuits suivantes.

Le 15, elle est très faible, ne tient plus ses jambes, embarras extrême de la parole. Suppression du véronal.

Remarques. — Action à peu près nulle à la dose de 30 centigrammes et de 1 gramme.

Affaiblissement, troubles moteurs avec 1 gr. 50.

Observation XXXIV

Henriette A..., 31 ans. Entrée pour la deuxième fois le 24 février 1904.

Dépression mélancolique, impulsion au vol ; fonds de débilité mentale.

Le 7 septembre, elle se fait, en tombant, une entorse du coup-de-pied droit. La douleur l'empêche de dormir.

Le 9, on lui donne 30 centigrammes de véronal.

La première nuit, elle dort.

La nuit suivante, 10 au 11, elle ne dort pas.

La nuit du 11 au 12, elle ne s'endort qu'à deux heures.

On augmente la dose à 50 centigrammes. Elle dort toute la nuit.

Le véronal est continué jusqu'au 20 novembre.

Elle dort toutes les nuits sauf le 13, le 14, le 24, le 25 septembre.

Remarques. — *Inefficacité* de la dose de 30 centigrammes, mais peut-être à cause de la douleur due à l'entorse.

Action favorable à la dose de 50 centigrammes.

La malade prenait le véronal dans du pain azyme.

Observation XXXV

Reine P..., 32 ans. Entrée le 23 juillet 1904.

Est atteinte de *mélancolie aiguë*, se croit coupable d'infidélités à l'égard de son mari, idées de suicide, fonds de débilité mentale.

Comme elle se plaint de ne pas dormir, à partir du 30 septembre elle prend chaque soir 1 gramme de véronal.

Au début, elle déclare qu'elle dort bien, mais que le sommeil ne vient que tardivement.

Le 22 octobre, suppression du véronal. Elle dit qu'elle s'endort très tard, vers 2 ou 3 heures du matin et que pendant le jour elle a continuellement envie de dormir.

Le véronal est remplacé par 1 gramme de chloral. Elle déclare qu'elle dort suffisamment la nuit et que dans la journée elle n'est pas assommée comme avec le véronal.

Remarques. — Ce qui ressort de cette observation, c'est l'*effet retardé* du véronal.

Action favorable du chloral.

Le chloral remplace avantageusement le véronal.

Le véronal était pris en cachets.

Observation XXXVI

Clémence C..., 32 ans. Entrée le 3 décembre 1904.

Délire mélancolique. — Inquiétude extrême, préoccupations hypochondriaques ; hallucinations.

Prend du véronal à partir du 5 décembre, à la dose de 30 centigrammes et avec un excellent résultat au point de vue du sommeil.

Presque tous les matins, vers 10 heures, la malade nous déclarait qu'elle avait envie de dormir.

Le 17 décembre, nous constatons une éruption siégeant à la face, sur les mains, les avant-bras, les membres inférieurs, au niveau des pieds, des jambes, du creux poplité.

Sur la face, l'éruption est très abondante et formée d'éléments papuleux, rougeâtres.

Sur les avant bras et les mains, l'éruption est discrète, composée de macules et de papules. Dans la paume de la main, on observe des macules.

Sur la face inféro-interne du membre inférieur, au creux poplité, les éléments sont nombreux et cohérents.

Sur la face dorsale des pieds se trouvent quelques éléments discrets.

Dans le dos, on observe quelques papules.

L'éruption est prurigineuse.

Suppression du véronal.

Le lendemain, 18 décembre, l'éruption a presque totalement disparu ; il ne reste plus que quelques macules légèrement colorées sur les mains.

A l'examen des urines, on ne trouve ni sucre ni albumine.

La malade quitte l'asile avant guérison, le 19 décembre.

Remarques. — A noter l'intensité de l'*éruption*, malgré la petite dose de 30 centigrammes.

Observation XXXVII

Louise B...., 47 ans. Entrée le 7 septembre 1904.

Délire étrange d'origine *hallucinatoire*. Se croit transformée en homme ; sensations bizarres au niveau des parties génitales. Insomnie.

Le 31 décembre, elle prend 25 centigrammes de véronal sans résultat.

Le 1er janvier, avec 50 centigrammes, elle dort toute la nuit ; le matin à 9 heures, elle nous dit qu'elle dormirait encore si

elle n'éprouvait pas toujours ces sensations étranges au niveau des parties génitales.

La nuit du 2 au 3 se passe dans le sommeil le plus complet ; sur la demande de la malade, qui dit qu'elle dort trop, la dose est abaissée à 30 centigrammes.

Malgré cette réduction, elle dort toute la nuit, et le matin, après être descendue de son lit, elle s'est affaissée par terre.

Suppression du véronal.

Remarques. — L'action *hypnotique* est très accentuée, même avec de petites doses. L'effet recherché est même dépassé puisque la malade est *somnolente* pendant le jour.

Le véronal était pris dans du pain azyme.

A ces observations, nous ajouterons les suivantes, prises dans le service de notre maître, le docteur Legrain, médecin en chef de l'asile de Ville-Evrard (service des alcooliques) :

Observation XXXVIII

Jules G..., 34 ans. Entré le 23 janvier 1905.

Délire hallucinatoire occasionné par des excès alcooliques. Fonds de dégénérescence mentale. Insomnie persistante.

Le 8 février, on lui fait prendre 50 centigrammes de véronal dans du thé chaud.

Le lendemain, le malade nous dit qu'il a dormi sans se réveiller jusqu'à 3 heures du matin : il a ensuite sommeillé jusqu'à l'heure du lever. Il a eu, dit-il, la tête lourde jusqu'à neuf heures du matin.

Le 9, le véronal est pris à 7 heures 45 du soir, il s'endort vers 8 heures 30 et se réveille à 4 heures du matin.

Comme le jour précédent, il se plaint de lourdeur de tête jusque vers 9 heures.

Le 10 et le 11, bien qu'il n'ait pas pris de véronal, le malade nous dit qu'il a cependant dormi cinq à six heures, tandis qu'avant de prendre du véronal il ne dormait pas du tout.

Remarques. — Action favorable.

Comme effet secondaire : *lourdeur de tête.*

Observation XXXIX

Félix F..., 29 ans. Entré le 29 septembre 1902.

Epilepsie. — Agitation permanente et idées de persécution. Insomnie.

Le 15 février, on lui fait prendre 50 centigrammes de véronal dans de la confiture à 5 heures du soir. Il a bien dormi la nuit et a été calme dans le jour.

Le 16 et le 17, il prend son véronal dans de la soupe ; les deux nuits ont été bonnes.

Remarque. — Résultat favorable.

Observation XL

Prosper G..., 33 ans. Entré le 8 juin 1904.

Dépression mélancolique, idées de persécution à tendance systématique ; *alcoolisme*. Insomnie.

Le 15 février, le malade prend 50 centigrammes de véronal dans de la confiture à 5 heures du soir. La nuit, il a bien reposé et il a été calme dans le courant de la journée.

Le 16 et le 17, on lui fait prendre son véronal dans sa soupe ; le résultat est favorable, le malade dort bien, comme le premier jour.

Remarque. — Efficacité du médicament.

Observation XLI

Jean M..., 40 ans. — Entré le 24 octobre 1904.

Idées de *persécution*. Hallucinations. Agitation continuelle. *Alcoolisme*. Débilité mentale.

Le 15, on lui donne 50 centigrammes de véronal dans de la confiture ; il n'a pas reposé de la nuit, a été d'une grande agitation, a bavardé toute la nuit.

Le 16, on ne peut lui faire prendre l'hypnotique.

Le 17, on réussit à lui faire prendre 1 gramme de véronal daus sa soupe ; il a causé de 8 heures 30 à 10 heures et de 2 heures 30 au réveil.

Remarque. — *Action nulle* du véronal.

Observation XLII

Jean N..., 41 ans. Entré le 27 octobre 1902.

Agitation maniaque avec idées de persécution. *Alcoolisme*.

Le 15 février, il prend sans résultat 50 centigrammes de véronal dans de la confiture.

Le 16, on ne parvient pas à lui faire absorber le médicament.

Le 17, il absorbe 1 gramme de véronal mélangé à sa soupe ; il ne s'est endormi qu'à 1 heure du matin.

Remarque. — Pas de résultat appréciable.

CHAPITRE IV

Etude physiologique du véronal chez les aliénés.

Dans ce chapitre, après avoir étudié l'absorption et l'élimination du véronal, nous passerons rapidement en revue les modifications qui surviennent dans les grands systèmes de l'économie sous l'influence de ce médicament.

Absorption. — Il résulte de toutes les observations des auteurs et en particulier des travaux de Emil Fischer et J. v. Mering (1) et de Kleist (2) que le véronal est rapidement absorbé, ce qui a pour conséquence la précocité de son action.

L'absorption varie néanmoins avec le mode d'administration. Pris par la bouche, l'action commence à se manifester généralement une demi-heure après la prise. Cette absorption est plus rapide quand il est pris dans un liquide chaud, par exemple dans du thé, que lorsqu'il est pris en cachets. Même dans ce dernier cas, son action se manifeste dans l'espace de une à deux heures.

D'après les recherches de Kleist sur les animaux à

(1) Fischer E. et J. v. Mering. Déjà cité.
(2) Kleist. Déjà cité.

sang chaud, le véronal pris en nature se dissout grâce à l'alcalinité de l'intestin.

Introduit sous la peau, en dissolution, le véronal manifeste son action presque immédiatement. Les injections intra-veineuses agissent sur le champ et occasionnent immédiatement, à grosses doses, un état comateux intense.

Appliqué en substance sous la peau, il n'est presque pas absorbé ; il se forme alors un dépôt qui met environ un jour pour être absorbé complètement (Kleist).

Edhem (1) qui a administré le véronal en lavement, a constaté qu'il est, de cette façon, aussi efficace que par la voie gastrique.

Elimination. — Le véronal en solution, introduit directement dans le courant sanguin, est déjà décelé dans l'urine, après 40 minutes. Malgré cet établissement rapide de l'excrétion, l'organisme ne peut cependant se débarrasser en un seul jour de toute la masse de substance introduite, et par là, la longue durée de l'action devient compréhensible. L'action cumulative que nous avons constatée dans plusieurs de nos observations, se trouve ainsi expliquée.

Fischer et v. Mering après avoir administré 4 grammes de véronal en 2 jours, soit 2 grammes par jour, 1 gramme le matin, 1 gramme le soir, à un homme adulte, ont recueilli ses urines pendant 5 jours y compris les jours d'absorption du médicament et en ont retiré le véronal. Voici d'ailleurs leurs résultats.

(1) Edhem. Déjà cité.

1er jour	1.500 cc. d'urine	0,48 gr. de véronal	
2e —	2.610 —	1,16 —	
3e —	2.000 —	0,35 —	
4e —	2.540 —	0,35 —	
5e —	1.850 —	0,15 —	
	Total.	2,49	

Ils ont donc retiré 62 p. 100 des 4 grammes de véronal employé ; « si l'on considère les pertes qui tiennent à l'inexactitude de la méthode, on peut dire que 70 p. 100 du véronal administré se retrouve dans l'urine. »

D'après Kleist, le véronal que l'on ne retrouve pas dans l'urine serait dédoublé dans l'organisme en acide diéthylmalonique ou en acide diéthylacétique, produits que l'on n'est pas parvenu à déceler.

Il est probable que le véronal ne s'élimine pas seulement par le rein, mais aussi par la peau comme tendent à le démontrer les éruptions que l'on observe quelquefois.

Toxicité. — D'après les recherches de Raschkow (1) et de Kleist, la dose mortelle chez les animaux, tant à sang chaud qu'à sang froid est de 1 gramme par kilogramme d'animal.

Chez la grenouille, le système nerveux central est paralysé par l'action du véronal ; le cerveau est pris en premier lieu et ensuite la moëlle épinière (Kleist).

Après de très fortes doses, les animaux à sang chaud

(1) Raschkow. Déjà cité.

commencent par chanceler, puis s'endorment profondément ; le sommeil est agité ; les yeux et les membres sont animés d'un tremblement intense, comme si les animaux étaient saisis de froid. On constate un abaissement de la température qui peut descendre de 3°.

Edhem a administré le véronal aux pigeons par la voie stomacale. La dose mortelle chez ces animaux est de 1 gr. 30 par kilogramme d'animal. L'auteur a remarqué, pendant l'agonie de ces animaux, un ralentissement considérable de la respiration contrastant avec une forte accélératien des battements du cœur. Les pigeons paraissent avoir succombé par arrêt de la respiration.

Masay et Drappier (1) relatent, dans leur travail, un cas d'empoisonnement avec 4 grammes de véronal pris en une seule fois sans qu'il n'en résultât de phénomènes alarmants, si ce n'est un sommeil prolongé, de la faiblesse du pouls le troisième jour, et une paralysie fugace de l'avant-bras gauche et des doigts. L'urine ne contenait ni sang ni albumine.

Hald (2) relate un cas d'intoxication aiguë sous l'influence d'une ingestion de 9 grammes dans laquelle il a observé, comme symptômes prédominants, un exanthème caractérisé par des bulles pemphigoïdes sur un fond rouge, l'extension de la tête en arrière et des convulsions tétanoïdes. L'empoisonnement se termina par la guérison.

Sérieux et Mignot rapportent un cas d'intolérance

(1) Masay et Drappier. Déjà cités.
(2) Hald. Déja cité.

chez une malade qui prenait depuis trois jours seulement 0 gr. 50 de véronal en même temps que de l'extrait thébaïque. Vomissements, hyperesthésie sensoreille, céphalée, éruption morbilliforme, tels sont les principaux symptômes par lesquels se manifesta cette intolérance.

Laudenheimer (1) cite un cas d'intoxication chronique (veronalismus). Un vieux morphinomane prit, en deux mois 250 grammes de véronal, c'est-à-dire 4 grammes par jour ; ensuite il en prit 0 gr. 50 tous les deux jours pendant deux mois ; en outre, il s'injectait pendant ce temps de la morphine à haute dose. Le médicament le plongeait dans un état comparable à l'ivresse légère ; la pensée et l'écriture étaient difficiles ; en marchant il titubait comme un homme ivre et fréquemment il tombait ; il avait du tremblement des mains ; la parole était parfois hésitante ; l'appétit n'était jamais troublé. L'urine était secrétée en très petite quantité ; elle était évacuée à la dose d'à peine un quart de litre et en une fois seulement par jour. Elle était blanchâtre, trouble, d'une odeur pénétrante. Elle présentait les caractères d'une cystite chronique ; elle contenait beaucoup d'albumine, mais aucun élément figuré venant du rein.

Il est très probable que ces troubles urinaires ne soient pas dus au véronal, car l'auteur fait remarquer que le patient, un an et demi auparavant, a été atteint au cours d'une maladie infectieuse d'une néphrite aiguë.

Action sur le système nerveux. — D'après les

(1) Laudenheimer. Déjà cité.

expériences de Kleist sur la grenouille, le véronal a une action prédominante sur l'encéphale, moins marquée et plus tardive sur la moëlle épinière.

Action hypnotique. — L'ingestion de 0 gr. 50 à 1 gramme de véronal produit, au bout d'une demi-heure à une heure, *un sommeil tranquille analogue à celui du sommeil naturel* et qui se prolonge souvent sept à huit heures.

Presque tous les auteurs s'accordent pour dire que le réveil est analogue à celui du sommeil normal et qu'il ne persiste ni lourdeur de tête, ni somnolence, ni aigreur.

Cependant, chez nos malades, ainsi que l'attestent plusieurs de nos observations, nous avons quelquefois constaté des symptômes désagréables au moment du réveil consistant le plus souvent en lourdeur de tête et somnolence. Nous ajouterons que nous avons essayé le véronal sur nous-même aux doses de 0 gr. 30 et 0 gr. 50 et que dans tous les cas nous avons été satisfait de son emploi ; au réveil nous étions aussi vif et alerte qu'après le sommeil naturel.

D'après Kleist, chez les animaux et avec de hautes doses, « le sommeil est agité et, après le réveil, les animaux paraissent éprouver une sensation de déplaisir ; les yeux particulièrement sont animés d'un tremblement intense, comme si les animaux étaient saisis par le froid ». A dose thérapeutique chez l'homme on ne constate jamais ces phénomènes.

Dans l'insomnie simple, l'action hypnotique du véronal est très nette, même avec les petites doses de 0 gr. 30 et 0 gr. 50 ; il en est de même dans l'insomnie nerveuse.

dans l'agrypnie des hystériques (Obs. II, XVIII), dans l'insomnie des mélancoliques (Obs. I, VI, XVII, XXIII, XXVI, XXIX), dans l'insomnie des vieillards (Homburger) (1).

Dans les états d'agitation des excités maniaques (Obs. IX, XI, XXI, XXIV, XXVIII) et surtout des P. G. (Obs. IV, V, VII, XI, XVI, XXV, XXVII, XXXIII), la dose hypnotique est plus élevée et le véronal est souvent inefficace.

Dans l'insomnie occasionnée par la douleur, l'action du véronal est nulle d'après Berent (2).

Action sédative. — En plus de son action hypnotique, le véronal possède une action sédative mais qui ne vient qu'au second plan.

Assez efficace contre l'agitation de la manie, il l'est un peu moins dans la paralysie générale.

Nous ne partageons pas cependant l'opinion d'Abraham (3) qui rejette son emploi dans cette dernière affection, car chez les paralytiques généraux calmes, il peut donner de bons résultats.

D'après Marie (4), le véronal est un excellent *antispasmodique*. C'est aussi l'opinion de Münz (5) qui l'a administré dans la coqueluche, de Bonvecchiato (6) qui a vu disparaître les attaques d'épilepsie par l'emploi du véronal.

(1) Homburger. Déjà cité.
(2) Berent. Id.
(3) Abraham. Id.
(4) Marie. Id.
(5) Münz. Id.
(6) Bonvecchiato. Id.

Action sur le sang et la circulation. — D'après Kleist, une solution de véronal dans la solution physiologique de chlorure de sodium n'agit ni sur l'hémoglobine ni sur les globules sanguins.

Il résulte également des expériences de Kleist que le véronal, à la dose de 0 gr. 125 par litre de sang dilate les vaisseaux sanguins du rein et fait contracter ceux de la peau.

D'après San Piétro (1), le véronal, à dose thérapeutique, n'occasionne jamais une diminution de la pression sanguine comme le font les autres hypnotiques, même avec des cœurs atteints de lésions, il a presque constamment observé une élévation de la pression sanguine, avec, dans beaucoup de cas, renforcement de la systole cardiaque et un léger ralentissement du pouls, « en sorte que son action, di-il, a quelques rapports avec celle de la digitale ».

A hautes doses, Masay et Drappier ont constaté de la faiblesse du pouls le troisièmejour d'une intoxication par le véronal, et Edhem, dans l'agonie des pigeons empoisonnés par ce médicament a observé une forte accélération des battements cardiaques.

Coïncidant avec d'autres phénomènes d'intoxication légère, nous avons constaté de la petitesse et de la rapidité du pouls :

112 avec la dose de 0 gr. 75 (obs. III).
116 — 0 gr. 50 (obs. XII).
130 — 0 gr. 50 (obs. XIX).

(1) San Pietro. — Déjà cté.

Action sur la respiration. — A dose thérapeutique, le véronal ne semble pas avoir d'action manifeste sur la respiration.

A dose toxique chez les pigeons, on observe un ralentissement considérable de la respiration, c'est pourquoi le véronal est peut-être un médicament *eupnéique* (Edhem).

Action sur le système digestif. — Dans la majorité des cas, le véronal ne produit pas de modifications appréciables sur le système digestif.

La plupart de nos malades au cours du traitement par le véronal ont conservé l'intégrité de leurs fonctions digestives, cependant, comme nous l'avons déjà indiqué, nous avons constaté chez quelques uns de la diminution de l'appétit, des nausées, des vomissements et de la diarrhée (Obs. I, II, III, XI, XV, XXIV, XXXI).

Laudenheimer, dans un cas d'empoisonnement chronique, a constaté l'intégrité de l'appétit.

Kleist, dans ses expériences sur les animaux, n'a jamais observé de processus dégénératif sur le foie.

Action sur les voies urinaires et la nutrition. — Le véronal possède un action *diurétique* assez accentuée et due, d'après les expériences de Kleist, à la dilatation des vaisseux du rein par le véronal.

D'après San Pietro, il y a augmentatiou de l'urée et d'après Trautmann, on constate pendant l'emploi du véronal une diminution assez notable de l'excrétion de l'azote, ce qui fait considérer le véronal par ce dernier auteur comme un médicament d'*épargne de l'albumine*.

A l'examen des urines, nous n'avons jamais trouvé de produits pathologiques, sucre ou albumine.

Köhler trouve que le véronal en plus de son action hypnotique, relève l'appétit des phtisiques et produit une augmentation de poids. Ce médicament agirait donc d'une façon très efficace sur la nutrition des tuberculeux.

Telle n'est pas notre opinion, et sans vouloir porter un jugement définitif, vu notre peu d'expérience dans ce cas particulier, nous ferons remarquer que chez les deux malades tuberculeux à qui nous avons administré le véronal, nous n'avons constaté que des résultats défavorables. Dans le premier de ces cas (Obs. III) l'accélévation de la marche de l'affection, l'action prolongée du médicament, des troubles circulatoires, petitesse et rapidité du pouls, et des troubles digestifs, nausées, ont nécessité la cessation du véronal.

De même dans l'autre (Obs. XII) nous avons supprimé l'hypnotique en présence d'un état d'affaiblissement généralisé et de troubles circulatoires comme dans l'observation précédente. Après la suppression du véronal, l'état général à paru s'améliorer pour quelques jours.

Chez les aliénés, comme nous l'avons déjà vu, nous avons observé dans 6 cas des *troubles digestifs* variables, perte de l'appétit, nausées, vomissements, diarrhée. Néanmoins, nous devons dire que dans la majorité des observations, nous avons constaté l'intégrité de l'état général même après une absorption longtemps prolongée de l'hypnotique.

Action sur la température. — Il résulte de recherches de Kleist sur les animaux que le véronal, à haute dose, produit un *abaissement de la température* pouvant descendre à 3°. « Il est possible, dit Kleist, que le sommeil agité dû aux fortes doses et la sensation de déplaisir au réveil soient occasionnés en partie par cet abaissement de la température ». Malgré cette propriété, le véronal ne saurait être usité comme antithermique, car à dose thérapeutique la température ne subit pas de diminution notable.

Effets secondaires et intolérance. — Pendant l'usage du véronal, il est fréquent de voir apparaître des phénomènes accessoires qui indiquent pour la plupart la limite de tolérance de l'organisme, mais ne présentent pas de conséquences ultérieures graves.

Celui que nous avons constaté le plus souvent dans nos observation est l'*effet prolongé* (Obs. III, VII, IX, XI, etc.), les malades ne dormant pas seulement la nuit, mais aussi le jour. Cet effet secondaire est dû à l'élimination lente du médicament et par suite à son accumulation dans l'organisme, il ne se produit généralement qu'avec les hautes doses de 1gr. à 1 gr. 50 et lorsque le véronal a été administré pendant longtemps. On peut faire disparaître cet inconvénient en supprimant le médicament pour quelques jours et en alternant avec d'autres hypnotiques.

Moins fréquemment nous avons observé l'*effet retardé* (obs. V, X, XX, XXV), les malades passant la nuit dans une insomnie plus ou moins complète et dormant le jour.

A côté de l'action prolongée et retardée, d'autres effets secondaires ne sont pas très rares. Signalons un état analogue à l'*ivresse* avec *incertitude de la marche et des mouvements, titubation*, qui a été également noté par Jolly (1) et Oppenheim (2).

Plus rares sont les *vertiges*, la *pesanteur de tête*, la *céphalée*, les *vomissements* (Berent, Fischer) la *diarrhée*. Nous avons de même constaté ces acccidents dans plusieurs de nos observations (obs. I, II, XV, XVII, XXXVIII).

Ajoutons à cette liste deux cas personnels d'*éruption médicamenteuse* d'aspect morbilliforme, l'un chez une mélancolique (obs. XXXVI), l'autre chez une paralytique générale dont nous avons perdu l'observation. Dans les deux cas, le véronal était employé à la dose de 50 centigrammes seulement.

Des exhanthèmes scarlatiniformes, morbilliformes, polymorphes, ont été signalés par Lilienfeld, Fernandez M. Clarke (3), Jacobson (4), Constensoux et Chenais (5), Hald (6), Richter et Steiner, Michel et Raimann, Davids, Sérieux et Mignot.

Accoutumance. — L'accoutumance existe avec

(1) Jolly. Verhandlungen der Berlin, méd. Gesellschaft, *Berl. Klin-Wochenschrift*, 1903. Nr. 21.

(2) Oppenheim, id.

(3) Fernandez. M. Clarke. A case of vérononal, poisoning. *The Lancet.* Vol. C L XVI, 1904. p. 223-224.

(4) Jacobson. Forgiftning méd. Veronal *Hospitalistidende*, 1900. p. 1027 bis 1028.

(5) Constensoux et Chenais. Déjà cités.

(6) Hald. Déjà cité.

le véronal comme avec les autres hypnotiques (Berent, Luther, Michel et Raimann). Chez la plupart de nos malades, il nous a fallu augmenter la dose initiale après quelques jours. Néanmoins, dans plusieurs de nos observations, le véronal administré pendant des mois a toujours produit l'effet recherché.

CHAPITRE V

Etude thérapeutique

Nous avons vu au chapitre de l'historique que le véronal a été employé dans les affections les plus diverscs, tant somatiques que vésaniques. Pour rester dans le cadre restreint de notre travail, nous limiterons l'étude thérapeutique de la diéthylmalonylurée aux maladies mentales.

A. Indications thérapeutiques

Du Véronal comme hypnotique. — Nous avons vu que le véronal est avant tout un médicament hypnotique et, comme tel, on peut l'employer *dans tous les cas d'insomnie*, or, comme l'insomnie se rencontre à peu près dans toutes les maladies mentales, on conçoit que l'on puisse administrer ce médicament à peu près chez tous les aliénés, mais son efficacité varie beaucoup d'un état pathologique à l'autre. Très actif dans certains cas, son action favorable laisse à désirer dans d'autres et peut être contrebalancée par des effets secondaires plus ou moins fâcheux.

L'*insomnie simple*, l'*insomnie nerveuse*, l'*insomnie des neurasthéniques*, l'*insomnie des hystériques ou*

agrypnie, l'*insomnie des mélancoliques*, en un mot toutes les circonstances où l'insomnie ne s'accompagne pas d'agitation, tels sont les cas où le véronal *agit avec le plus d'efficacité* et sans qu'il soit besoin d'avoir recours aux fortes doses ; 30 à 50 centigrammes suffisent généralement à procurer un sommeil d'une durée moyenne de 6 à 8 heures comme le prouvent plusieurs de nos observations (I, II, VI, XVIII, XXIII, XXVI, XXX, XXXIV).

Néanmoins, si l'on prolonge l'usage du médicament un certain temps, l'accoutumance se produit, et il devient nécessaire d'augmenter la dose à 0 gr. 75 et 1 gramme. Il est alors assez fréquent de voir survenir des phénomènes d'accumulation se manifestant par des troubles variables tels que somnolence, lourdeur de tête, céphalée, titubation, troubles digestifs (obs. II, VI, XVII). Quelquefois même, ces phénomènes se manifestent d'emblée avec les petites doses. Nous rappellerons que chez une mélancolique, nous avons observé une éruption provoquée par le véronal.

Nous avons donné le véronal avec un excellent résultat et à petites doses 0 gr. 30 et 0 gr. 50 dans le *délire hallucinatoire* (obs. I, XXXVII et XXXVIII).

Dans l'*insomnie compliquée*, en particulier dans *l'insomnie qui accompagne les divers états d'agitation de la manie, de la démence et de la paralysie générale, le véronal se montre moins efficace*, doit être employé à doses plus élevées 1 gramme, 1 gr. 50, 2 grammes et compte de nombreux insuccès. Chez plusieurs de nos agités maniaques, il a fallu recourir presque d'emblée

aux doses de 1 gramme, 1 gr. 50 et 2 grammes (obs. XXI, XXIV, XXVIII). Dans un cas, le véronal s'est montré absolument inefficace, même aux doses de 2, 3 et jusqu'à 4 grammes (obs. XXIV) et n'a réussi qu'à produire des effets secondaires désagréables : action retardée, troubles digestifs, titubation. Nous ferons cependant remarquer que dans trois observations (IX, XII, XIII) 0 gr. 30 et 0 gr. 50 ont produit l'effet hypnotique cherché.

Néanmoins, dans la démence précoce avec agitation nous avons constaté les effets du véronal comme hypnotique à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. 50 (obs. XIV et XV). Dans les deux cas d'ailleurs, les hautes doses n'ont pas été sans inconvénients et ont donné lieu à l'action prolongée et à des troubles digestifs.

De même Sérieux et Mignot ont observé l'action bienfaisante du véronal sur les déments précoces agités.

Dons un cas de démence sénile l'action hypnotique du véronal aux doses de 0 gr. 30, 0 gr. 50, 0 gr. 80 s'est montrée très inconstante. La malade est morte presque subitement et sans que l'on sache la cause de la mort, l'autopsie n'ayant pu être faite (obs. X).

Dans la paralysie générale, les doses de 0 gr. 30 et 0 gr. 50 procurent bien rarement le sommeil (obs. VIII, XVI, XXXII). Le plus souvent il faut avoir recours à 1 gramme, 1 gr. 50 et 2 grammes et quelquefois sans aucun résultat. En outre les symptômes d'accumulation sont fréquents avec ces doses considérables et consistent en affaiblissement général, action prolongée,

troubles digestifs, troubles moteurs, troubles cardiaques et respiratoires (obs. V, VII, XI, XVIV. XXV, XXXIII). C'est pourquoi, sans repousser, comme Abraham (1) l'usage du véronal dans la paralysie générale, nous reconnaissons qu'il est moins utile dans cette affection que dans les autres maladies mentales.

Du véronal comme sédatif. — De par son action hypnotique, le véronal possède également une action sédative, et dans les états d'agitation, en combattant l'insomnie, on amène aussi la sédation des actes désordonnés. D'ailleurs c'est très souvent dans ce double but que l'on administre les hypnotiques.

Comme nous l'avons déjà vu dans les lignes précédentes, le véronal est moins efficace dans l'insomnie des états d'agitation que dans l'insomnie simple, et par cela même, on conçoit que son action sédative doit être moins énergique que son action hypnotique.

En effet pour arriver au résultat désiré il est presque toujours nécessaire d'avoir recours aux doses de 0 gr. 75 à 1 gr. 50 ou 2 grammes. Il n'y a que pour combattre les accès d'agitation des mélancoliques que les petites doses réussissent parfois à amener la sédation (obs. XXIII). Mais chez les agités maniaques et les paralytiques généraux surtout, la dose utile est plus élevée, 0 gr. 80, 1 gramme, 1 gr. 50, 2 grammes comme nous l'avons déjà vu.

Nous ne saurions, sans tomber dans des redites rappeler les accidents occasionnés par ces fortes doses.

(1) Abraham. — Déjà cité.

Nous ferons enfin remarquer que la dose précise de véronal à employer tant comme hypnotique que comme sédatif est quelquefois difficile à déterminer. Dans certains cas, en effet, à la suite de phénomènes d'accumulation occasionnés par les hautes doses et consistant en céphalée, titubation, etc., on abaisse la dose à 0 gr. 50 ou 0 gr. 30, et en dépit de cette réduction les effets secondaires persistent et obligent à suspendre l'emploi du véronal ; puis avec la reprise du médicament les mêmes phénomènes reparaissent (obs. VII).

B. — CONTRE-INDICATIONS

Grâce à son absence de conséquences fâcheuses graves sur les différents organes, le véronal *ne comporte pas de contre-indications absolues.*

Néanmoins, comme ses accidents légers sont très fréquents, il serait bon de surveiller son action dans les cas où les différents émonctoires de l'économie, le rein notamment ne jouissent pas de l'intégrité de leurs fonctions. En effet, bien que le véronal ne produise ni inflammation ni processus dégénératif sur le rein, on conçoit qu'avec une perméabilité rénale diminuée il puisse s'accumuler dans l'économie et produire des accidents toxiques. Il a été cependant employé dans les néphrites par Stein (1) et Jordan (2).

(1) Stein. Déjà cité.

(2) Jordan A.-C. Veronal. A new hypnotic, *British Medical Journal*, 904, 5, III.

D'après notre expérence, il faut employer le véronal avec prudence chez les vieillards affaiblis. La dose utile est ici difficile à établir parce que l'organisme usé se montre plus sensible aux différences de doses qu'un organisme normal. On conçoit donc que le but recherché puisse être facilement dépassé.

Chez les aliénés tuberculeux, le véronal ne nous a pas donné de bons résultats comme nous l'avons vu plus haut ; cependant Köhler se montre satisfait de son emploi chez les tuberculeux.

Les cardiopathies et les affections respiratoires ne constituent pas une contre-indication à l'emploi du véronal. En effet Lotsch, Verhoogen, Jordan, Köhler, etc., l'ont employé dans ces affections.

Il est à peine besoin de faire remarquer que dans tous les cas où apparaîtront des phénomènes d'intoxication il faudra suspendre l'emploi du véronal.

C. — MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES

Le véronal peut être pris en nature, mélangé aux aliments, enveloppé dans du pain azyme, dans un cachet, ou encore dissout dans un liquide chaud. La majorité des auteurs qui ont écrit sur le véronal recommandent le *thé chaud*.

D'après Fischer et v. Mering on ne doit pas employer le lait comme dissolvant du véronal, « parce que grâce à l'alcalinité du lait, il se forme des sels d'un goût fort et amer. »

On peut aussi employer des tablettes préparées à

l'aide de poudre de cacao ou d'amidon. Elles portent en leur milieu une incisure qui aide à les casser, ce qui permet au malade de prendre la dose qui lui a été prescrite. Elles se désagrègent sur-le-champ dans un liquide chaud, et en agitant légèrement, le véronal se dissout.

Fischer et v. Mering ne recommandent pas l'emploi du véronal en cachets ; par ce moyen ils constatèrent des insuccès ; le sommeil n'arrivant que très tard, souvent après plusieurs heures. Quant à nous qui avons donné le véronal en cachets, en solution et mélangé aux aliments chez les malades qui refusent de le prendre, nous n'avons pas constaté de différences sensibles dans le mode d'action.

Edhem a employé le véronal en *lavement* à la dose de 50 centigrammes ; le véronal était dissout dans de l'eau chaude au moment de s'en servir, « la voie rectale a été aussi efficace que la voie gastrique. »

La dose *hypnotique* habituelle est de 30 centigrammes à 1 gramme.

Comme *sédatif*, dans l'agitation légère la dose de 50 centigrammes est quelquefois suffisante ; en règle générale, dans l'agitation, la dose nécessaire est de 1 gramme à 2 grammes ; il est prudent de ne pas dépasser 2 grammes ; cependant chez une de nos malades, une agitée maniaque, nous avons atteint 4 grammes sans accidents. A partir de 1 gr. 50, il est préférable de fractionner la dose en plusieurs prises (1).

Enfin, pour terminer, nous mentionnerons l'associa-

(1) Schiffer a administré le véronal à la dose de 25 à 75 milligrammes par jour chez les enfants de trois à sept mois.

tion du véronal avec d'autres médicaments, la méthylatropine bromurée (Aronheim) et la morphine (Homburger). D'après ce dernier auteur, l'association du véronal pris par la bouche et de la morphine en injection sous-cutanée donne de très bons résultats. C'est ainsi que dans beaucoup de cas dans lesquels 50 centigrammes de véronal ou 2 centigrammes de morphine ne réussissent pas isolément, l'association de 25 centigrammes de véronal à 1 centigramme de morphine produit un résultat favorable.

CONCLUSIONS

I. A la dose de 30 à 80 centigrammes, le véronal constitue un hypnotique excellent et à peu près dépourvu de dangers dans tous les cas d'insomnie nerveuse ne s'accompagnant pas d'agitation : insomnie simple, insomnie des neurasthéniques, des hystériques, des mélancoliques.

II. Son efficacité comme sédatif est incontestable dans les cas d'agitation légère des mélancoliques, des déments précoces, des excités maniaques, même aux doses de 50 et 80 centigrammes.

III. Dans les états d'agitation intense de la manie, et surtout de la paralysie générale, il compte de nombreux insuccès même avec les doses de 1 gramme 1 gr. 50 et 2 grammes.

IV. Le véronal, surtout lorsque son usage est longtemps prolongé produit souvent des accidents mais qui ne présentent généralement pas de gravité.

V. Pour prévenir ces accidents et l'accoutumance

il est bon de ne pas trop prolonger l'usage du véronal sans interruption.

VI. Ce médicament ne semble avoir aucune action préjudiciable sur les principaux viscères : cœur, foie, rein.

Le Président de Thèse
BRISSAUD.

Vu : Le Doyen
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD.

BUZANÇAIS (INDRE). — IMP. F. DEVERDUN.